

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE ODONTOLOGIA e CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CÂMPUS DE ARAÇATUBA

**ROPIVACAÍNA ISOLADA OU ASSOCIADA À MORFINA,
BUTORFANOL OU TRAMADOL PELA VIA PERIDURAL
EM CADELAS PARA REALIZAÇÃO DE
OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA**

Verônica Batista de Albuquerque
Médica Veterinária

ARAÇATUBA – SP
2008

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE ODONTOLOGIA e CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CÂMPUS DE ARAÇATUBA

**ROPIVACAÍNA ISOLADA OU ASSOCIADA À MORFINA,
BUTORFANOL OU TRAMADOL PELA VIA PERIDURAL
EM CADELAS PARA REALIZAÇÃO DE
OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA**

Verônica Batista de Albuquerque
Orientadora: Prof^a. Adjunto Valéria Nobre Leal de Souza Oliva

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia – Unesp, Curso de Medicina Veterinária, Campus Araçatuba, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal (Fisiopatologia Médica e Cirúrgica).

ARAÇATUBA – SP
2008

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

VERÔNICA BATISTA DE ALBUQUERQUE – nascida em Recife em 21 de junho de 1978 iniciou e concluiu o Curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal Rural de Pernambuco (2000 – 2005). Durante o período acadêmico desenvolveu atividades relacionadas à pesquisa como estágios extracurriculares e curriculares, monitoria e participação em projetos de pesquisa, sendo integrante do Programa Institucional de Bolsas concedido pela Capes a alunos pesquisadores, tendo durante todo o período acadêmico desenvolvido trabalhos científicos e participado de projetos científicos relacionados à área acadêmica. Iniciou o Curso de Mestrado pela Universidade Estadual Paulista no ano de 2006 Programa de Pós-graduação em Ciência Animal – Unesp, Campus Araçatuba, área de concentração Anestesiologia Veterinária, tendo sido classificada como primeira aluna da turma sendo contemplada com bolsa do Programa Institucional de Bolsas, concedido pela Capes a alunos de Pós-graduação. Durante o período de pós-graduanda a aluna continuou a desenvolver projetos junto à orientadora, que resultaram em trabalhos científicos, além de participar como co-autora de projetos de outros discentes. Realizou estágio de docência, como parte de iniciação à docência tendo colaborado nas aulas práticas e teóricas da disciplina de Anestesiologia Veterinária. Integralizou os créditos em 2006, tendo desenvolvido seu projeto de pesquisa durante o ano de 2007, o qual resultou na presente tese.

Dedicatória

Dedico este trabalho...

...à minha mãe Maria José Alves de Albuquerque por tudo que é em minha vida e por sempre me apoiar, por todo esforço para que esse momento chegasse e por ser minha inspiração e razão de todo o meu orgulho. E ao meu pai Eronildo Batista de Albuquerque por ser meu segundo "pai do céu" que me guia e me protege onde quer que eu vá.

MUITO OBRIGADA POR EXISTIREM EM MINHA VIDA!!!

Agradecimentos

A DEUS por existir sempre em tudo e em todos os momentos ajudando a superar todas as dificuldades e a acreditar no amanhã melhor que o hoje.

A minha orientadora Prof^a Adjunto Valéria Nobre Leal de Souza Oliva pela confiança, paciência, dedicação, oportunidade e ensinamentos oferecidos num momento em que tudo parecia perdido e... agradeço também a grande amiga por todo incentivo, amizade, carinho, compreensão, conselhos e cumplicidade que sempre me dedicou e que fizeram desse período uma grande escalada profissional e pessoal...AGRADEÇO DE CORAÇÃO.

A toda a minha família, que mesmo de longe e apesar da saudade sempre foi um incentivo para que chegasse até aqui. Dentro dela a minha irmã adotiva escolhida pelo coração Talita (Tai)... agradeço por tudo que sempre fez por mim, por nunca medir esforços e sempre ter me apoiado ou puxado a minha orelha nos momentos certos, AMO TODOS VOCÊS!!!

A minha maravilhosa equipe: Marcelo, Talita, Carol, Joana, Juliana e Beatriz por tudo que fizeram... pelos domingos as 7:00 da manhã (né Carol), pelos atrasos do almoço (né Joana), pelos cachorros que sujavam o carro novo (né Talita), pelo “eu posso chegar as 8:30” (né Marcelo), entre outras que vocês me “aprontavam”, mas equipe melhor vai ser muito difícil alguém conseguir... MUITO OBRIGADA... mais uma vez né Marcelo! Ah, não posso esquecer do professor Patto que sempre me salvava dos cachorros bravos, da minha orientadora que me salvava das epidurais impossíveis (é muito gordinha professora, e ela sempre acertava...) e dos lanchinhos trazidos pela Telma, Talita ou Marcelinho durante as noites, sábados e domingos, OBRIGADA de novo!!!

A Marcelo (Marcelinho) pelo companheirismo, cumplicidade, amor e carinho compartilhados. Ah, e pela companhia até a recuperação dos animais... (afinal ele sempre chegava no final... né) OBRIGADA!

As minhas amigas de casa Talita e Telma, e agregados Marcelinho e Gabriel por me proporcionarem momentos inesquecíveis e por segurarem minha barra nos momentos de estresse sempre com muita paciência... nem sempre né Talita...mas nos amamos e é o que importa...AMO VOCÊS.

A professora Silvia Helena Venturolli Perri pela ajuda essencial na elaboração da estatística, MUITO OBRIGADA.

Aos residentes do laboratório clínico Rafael, Tati, Carol e Milena por toda a força que me deram, indo nos finais de semana... “passa essa gaso pra mim”, “roda um VG, proteína e hemograma pra mim”... valeu mesmo pessoal. MUITO OBRIGADA PELA FORÇA.

A todos os professores da Unesp Araçatuba em especial a Flávia Resende, Sueli Moriami, Elisa Ponsano, Marcos Franke e Valéria Lima pela ajuda, incentivo e amizade dedicados, OBRIGADA.

A todos os funcionários da Unesp de Araçatuba em especial a Paulinha (esterilização), Cléo, Daniela e Júnio (lavanderia), Bia (farmácia e laboratório clínico), Welson (recepção), Izabel (biblioteca), Diogo e Valéria (Seção de Pós-graduação) e Almir (laboratório de imunologia) por tudo e por toda ajuda sempre dispensada, sem vocês seria impossível realizar meu trabalho, OBRIGADA A TODOS.

A todos os proprietários e suas respectivas cadelas, pela confiança, atenção e ajuda, sem vocês não teria havido trabalho algum. Ah e as cachorras do canil e que agora têm um lar (Morfina, Teka, Duda, Susta, Tronquinho, Catita, Atropina, Rajada, Catarina e Chocolate) por todo amor incondicional e alegria que me proporcionaram OBRIGADA.

A Capes pela bolsa concedida.

Enfim, a todos citados ou não, mas que contribuíram de alguma maneira para realização deste trabalho.

SUMÁRIO

Assunto	Página
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	vii
LISTA DE TABELAS.....	viii
LISTA DE FIGURAS.....	x
RESUMO.....	xii
SUMMARY.....	xiii
I - INTRODUÇÃO E OBJETIVOS.....	15
II - REVISÃO DE LITERATURA.....	18
II.I. Medicação Pré-anestésica (MPA).....	18
II.II. Tranqüilizantes fenotiazínicos.....	18
II.III. Benzodiazepínicos.....	19
II.IV. Anestesia local	20
II.V. Peridural.....	21
II.VI. Ropivacaína.....	22
II.VII. Agentes opióides.....	23
II.VII.I. Morfina.....	24
II.VII.II. Butorfanol.....	26
II.VII.III. Tramadol.....	27
III – MATERIAL E MÉTODO.....	31
IV – RESULTADOS.....	38
V – DISCUSSÃO.....	62
VI – CONCLUSÕES.....	72
REFERÊNCIAS.....	74
ANEXOS.....	84

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

- \bar{x} - média
- % - por cento
- χ^2 - Qui-quadrado
- μ - mi
- BE - excesso de base
- bpm - batimentos por minuto
 - CEEA - Comissão de Ética em Experimentação Animal
 - COBREA - Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
- EPM – erro padrão da média
- f - frequência respiratória
- FC – frequência cardíaca
- G_1 – grupo 1
- G_2 – grupo 2
- G_3 – grupo 3
- G_4 – grupo 4
 - HCO_3^- - concentração de bicarbonato de sódio no sangue arterial
- IM – intramuscular
- IV – intravenoso
- K^+ - potássio
- kg – quilograma
- L_2 - vértebra lombar 2
- L_3 - vértebra lombar 3
- L_7 – vértebra lombar 7
- M_0 – momento basal
- M_1 – 15 minutos após MPA
- M_2 – 30 minutos após peridural
- M_3 – início da cirurgia
 - M_4 – ligadura do pedículo esquerdo
 - M_5 – ligadura do pedículo direito
 - M_6 – ligadura do coto uterino
 - M_7 – início de sutura da cavidade
 - M_8 – fim de sutura de pele
- Md – mediana
- mg – miligramas
 - min. – minutos
- mL – mililitros
- mm – milímetros
- mmHg - milímetros de mercúrio
- mmol/L - milimols por litro
- MPA - medicação pré-anestésica
- mpm - movimentos por minuto
- n – número de animais do grupo
- Na^+ - sódio
- $^\circ\text{C}$ – graus *Celsius*
- OSH – ovariosalpingohisterectomia
- PAS – pressão arterial sistólica
- PaO_2 – pressão parcial de oxigênio arterial
- PaCO_2 – pressão parcial de dióxido de carbono arterial
- pH - potencial hidrogeniônico
- pKa – constante de dissociação
- s – segundos
- S_1 – vértebra sacral 1
- SAS – Statistical Analysis System
- SC – subcutâneo
- SNC – sistema nervoso central
- T_{12} - vértebra torácica 12
- TR – temperatura retal
- α – alfa
- δ – delta
- κ – kappa
- μg – microgramas

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do peso, em quilogramas (kg), 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) **42**
- Tabela 2** - 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 (G_1), ropivacaína associada à morfina (G_2), ropivacaína associada ao butorfanol (G_3) e ropivacaína associada ao tramadol (G_4) **43**
- Tabela 3** - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da 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) **44**
- Tabela 4** - 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) **45**
- Tabela 5** - 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 (G_1), ropivacaína associada à morfina (G_2), ropivacaína associada ao butorfanol (G_3) e ropivacaína associada ao tramadol (G_4) **46**
- Tabela 6** - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2), em milímetros de mercúrio (mmHg), 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) **47**
- Tabela 7** - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2), em milímetros de mercúrio (mmHg), 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) **48**
- Tabela 8** - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da concentração de bicarbonato arterial (HCO_3), em milimols por litro (mmol/L), 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) **49**
- Tabela 9** - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do potencial hidrogeniônico (pH) arterial, 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) **50**
- Tabela 10** - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do excesso de base (BE) em milimols por litro (mmol/L), 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)51

Tabela 11 - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do período de latência, em minutos (min.), 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) 52

Tabela 12 - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da duração do bloqueio, em minutos, 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) 53

Tabela 13 - Grau de sedação mediano 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) 55

Tabela 13b – Número e percentual (%) de cadelas, quanto ao grau de sedação, submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄) 56

Tabela 14 - Grau de relaxamento muscular mediano, 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) 58

Tabela 14b - Número e percentual (%) de cadelas, quanto ao grau de relaxamento muscular, submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄)..... 58

Tabela 15 - Grau de sangramento mediano, 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) 59

Tabela 15b - Número e percentual (%) de cadelas, quanto ao grau de sangramento, submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄) 59

Tabela 16 - Análise descritiva da ocorrência de efeitos adversos observados em 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) 60

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Localização do espaço peridural entre as vértebras lombar 7 e sacral 1 (L ₇ – S ₁ espaço lombo-sacro)	32
Figura 2 - Confirmação da localização correta da agulha no espaço peridural.....	32
Figura 3 - Introdução da agulha no espaço peridural	33
Figura 4 - Realização da anestesia peridural em uma cadela	33
Figura 5 - Valores médios do peso em quilogramas (kg), 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)	42
Figura 6 - Valores médios da frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), 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)	43
Figura 7 - Valores médios da frequência respiratória (<i>f</i>) em movimentos por minuto (bpm), 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)	44
Figura 8 - Valores médios da temperatura retal (TR) em graus Celsius (°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)	45
Figura 9 - Valores médios da pressão arterial sistólica (PAS) em milímetros de mercúrio (mmHg), 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)	46
Figura 10 - Valores médios da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO ₂) em milímetros de mercúrio (mmHg), 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)	47
Figura 11 - Valores médios da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO ₂) em milímetros de mercúrio (mmHg), 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)	48
Figura 12 - Valores médios da concentração de bicarbonato arterial (HCO ₃) em milímols por litro (mmol/L), 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)	49

- Figura 13** - Valores médios do potencial hidrogeniônico (pH) arterial, 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) **50**
- Figura 14** - Valores médios do excesso de base (BE), em milimols por litro (mmol/L), 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) **51**
- Figura 15** - Valores médios do período de latência em minutos, 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) **52**
- Figura 16** - Valores médios da duração do bloqueio em minutos, 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) **54**
- Figura 17** - Valores médios da duração do bloqueio em minutos, 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) **54**
- Figura 18** - Valores médios do grau de sedação mediano, 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) **57**

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

RESUMO - A utilização da anestesia local peridural tem alcançado grande ênfase nos últimos anos, sobretudo com a utilização de opióides. 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 duplamente encoberto 32 cadelas saudáveis, adultas, de diferentes raças, pesando entre seis e 15 kg e pré-medicadas com acepromazina (0,05mg/kg, IM) associada ao midazolam (0,2mg/kg, IM), distribuídas em quatro grupos distintos: Grupo 1: ropivacaína: 0,3 mL/kg; Grupo 2: ropivacaína + morfina (0,1 mg/kg); Grupo 3: ropivacaína + butorfanol (0,1 mg/kg); e Grupo 4: ropivacaína + tramadol (0,5 mg/kg) administrados pela via peridural. Em cada momento experimental 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 e Tukey ($p < 0,05$). Concluiu-se que a utilização da ropivacaína isolada ou associada à morfina, ao butorfanol ou ao tramadol pela via peridural não promoveu depressão cardiorrespiratória ou alterações hemodinâmicas significativas, sendo que a ropivacaína associada ao butorfanol permitiu a realização de OSH em cadelas.

Palavras-Chave – Cadelas, Opióides, Ovariosalpingohisterectomia, Peridural, Ropivacaína.

ROPIVACAINE ONLY OR ASSOCIATED WITH MORPHINE, BUTORPHANOL OR TRAMADOL BY EPIDURAL INJECTED IN THE BITCHES FOR OVARIOSALPINGOHISTERCTOMY ACCOMPLISHMENT.

SUMMARY - The use of epidural local anesthesia has been reaching great emphasis for the last years, overcoat with the opioids using. This research ained the use of ropivacaine with or without association the different opioids, for epidural anesthesia biches submitted the elective ovariosalpingohisterectomy (OSH). 32 bitches tool part is this double-blind study, adult, different breed, weighing between 6 and 15kg and pré-medicated with acepromazine (0.05mg/kg, IM) associated to the midazolam (0.2mg/kg, IM), distributed in for different groups: Group 1: ropivacaine: 0.3 mL/kg; Group 2: ropivacaine + morphine (0.1 mg/kg); Group 3: ropivacaine + butorphanol (0.1 mg/kg); and Group 4: ropivacaine + tramadol (0.5 mg/kg) administered epidural. The following parameters were studied: heart frequency; breathing frequency; systolic arterial pressure; rectal temperature; blood gas partial pressures (arterial); blood pH; besides non-parametric of sedation grade, bleeding grade and muscular relaxation following tables scores. The results were submitted by ANOVA and compared by Kruskal-Wallis, Friedman, Dunn and Tukey test ($p < 0.05$). It was conclude that the use of only ropivacaine or associated with morphine, with butorphanol or tramadol for the epidural administration didn't promote depression cardiorrespiratory or significant hemodinamycs alterations and the ropivacaine associated to the butorphanol allowed OSH in bitches accomplishment.

Keywords – Bitches, Opioids, Ovariosalpingohisterectomy, Epidural, Ropivacaine.



Introdução e Objetivos

I. INTRODUÇÃO e OBJETIVOS

A anestesiologia veterinária é uma especialidade em expansão e busca, a cada dia, protocolos mais seguros, versáteis e com menos efeitos colaterais, a fim de melhor atender às necessidades dos pacientes e da equipe cirúrgica.

As técnicas de anestesia regional tais como a peridural e a raquideana são amplamente difundidas em medicina humana e possuem grande aplicação na rotina hospitalar. Podem ser utilizadas como técnica única, com o paciente acordado ou em associação a outras técnicas anestésicas, compondo, desta maneira, a anestesia balanceada na qual o principal objetivo é obter-se um protocolo mais seguro.

Em Medicina Veterinária a anestesia peridural não é tão difundida, limitando-se, muitas vezes, ao ambiente acadêmico devido, principalmente, à falta de conhecimento e de habilidade dos clínicos em realizá-la. Contudo, há grande interesse nos protocolos anestésicos mais seguros e eficazes e, desta maneira, a anestesia peridural pode ocupar um papel de destaque como protocolo anestésico único ou complementar para a realização de procedimentos cirúrgicos em membros pélvicos assim como em cirurgias abdominais, como as ovariosalpingohisterectomias (OSH).

Cada vez mais novos aspectos positivos têm sido 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. Resultados satisfatórios têm sido obtidos com a associação de opióides aos anestésicos locais no concernente às cirurgias pré-umbilicais (CASSU et al., 2005).

Para a realização da anestesia peridural em pequenos animais utilizam-se, de rotina, os anestésicos locais como a lidocaína e a bupivacaína. Uma opção mais recente é a ropivacaína, um análogo da bupivacaína de potência anestésica semelhante àquela, sendo menos cardiotoxicidade e promovendo maior diferenciação entre os efeitos sensoriais e motores do que a primeira (KLAMT, 2003).

Contudo, a anestesia peridural com anestésicos locais possui baixa seletividade, produzindo tanto bloqueio sensitivo como motor (KEEGAN et al., 1995; HERPEGER, 1998), o que tem justificado o uso de agentes analgésicos

opióides pela via peridural para o controle segmentar da dor pós-operatória (POPILSKIS et al., 2000, citado por VALADÃO et al., 2002). Além disto, o uso de opióides por esta via produz analgesia pós-cirúrgica de melhor qualidade e maior duração do que a obtida com a utilização de anestésicos locais isoladamente (ALLEN et al., 1986).

Frente aos dados disponíveis na literatura e à necessidade em se estudar outras opções de protocolos anestésicos para a utilização em pequenos animais, com o presente trabalho objetivou-se investigar a utilização de ropivacaína isolada ou em associação a diferentes opióides, na anestesia peridural de cadelas a serem submetidas à OSH, tendo como objetivos específicos:

- Comparar o tempo de latência, tempo de bloqueio sensitivo e motor da ropivacaína isolada ou associada à morfina, ao butorfanol ou ao tramadol administrados pela via peridural na espécie canina;
- Avaliar os efeitos cardiorrespiratórios das diferentes associações;
- Verificar a viabilidade de realização de cirurgias de OSH com anestesia peridural utilizando-se ropivacaína isolada ou em associação à morfina, ao butorfanol ou ao tramadol em cadelas pré-medicadas com acepromazina e midazolam.



Revisão de Literatura

II. REVISÃO DE LITERATURA

A anestesia é um processo reversível com o propósito de produzir contenção química conveniente, segura, eficaz e econômica de modo a permitir o procedimento clínico ou cirúrgico com o mínimo de estresse, dor, desconforto e efeitos adversos ao paciente (MUIR et al., 2001a). Segundo Haskins, (2001), o objetivo da anestesia é propiciar inconsciência reversível, amnésia, analgesia e imobilidade, com risco mínimo ao animal.

II.I. Medicação Pré-anestésica (MPA)

Os objetivos principais da MPA são de promover sedação, analgesia, minimizar efeitos potencialmente tóxicos e adversos de drogas administradas coadjuvadamente utilizadas para produzir anestesia geral, além de promover relaxamento muscular, diminuir secreções das vias aéreas, diminuir salivação, reduzir o estresse e promover indução e recuperação suaves (FANTONI e CORTOPASSI, 2002; NORA, 2005).

II.II. Tranqüilizantes Fenotiazínicos

Tranqüilizantes são agentes capazes de diminuir a ansiedade sem promover estado de sedação, nem redução da consciência, mas, obtendo um estado geral de tranquilização por ação, principalmente subcortical (FANTONI e CORTOPASSI, 2002), promovendo, ainda, a diminuição da agressividade, a inibição de reações vegetativas emocionais e a potencialização dos efeitos dos hipnóticos, dos anestésicos gerais e dos opióides.

Os fenotiazínicos são capazes de alterar a frequência respiratória por produzirem efeito calmante (FANTONI e CORTOPASSI, 2002), porém sem alterar significativamente o volume minuto (HALL et al., 2001; SILVA, 2007). São utilizados, principalmente, como medicação pré-anestésica, potencializadores da analgesia (neuroleptoanalgesia) e como antieméticos (SPINOSA e GÓRNIK, 1999).

A acepromazina é o tranqüilizante fenotiazínico mais comumente utilizado na Medicina Veterinária (PADDLEFORD, 2001). Ela induz leve relaxamento muscular, não possuindo, contudo, propriedades analgésicas (KOJIMA et al., 2002; WAGNER et al., 2002). Em doses terapêuticas a acepromazina ocasiona efeitos respiratórios desprezíveis, promovendo

também um certo grau de relaxamento musculoesquelético (PADDLEFORD, 2001). Pode ocorrer diminuição da temperatura corporal devido à depressão do sistema termorregulador do hipotálamo e vasodilatação periférica (BROCK, 1994). A dose normalmente empregada varia de 0,05 a 0,1 mg/kg pela via intravenosa (IV), até 0,2 mg/kg pela via intramuscular (IM), não devendo, no cão, ultrapassar o total de 3,0 mg (FANTONI e CORTOPASSI, 2002).

II. III. Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos são relaxantes musculares de ação central cujos efeitos farmacológicos ocorrem, principalmente, devido ao aumento da atividade de neurotransmissores inibitórios do SNC e pela abertura dos canais de cloro, hiperpolarizando as membranas. Também produzem seu efeito combinando-se com receptores benzodiazepínicos no SNC. Apresentam efeito calmante, anticonvulsivante e causam depressão mínima do SNC (MUIR et al., 2001a). Isoladamente, os benzodiazepínicos causam apenas moderada depressão da circulação e da respiração (GABAY, 2003).

O midazolam é um benzodiazepínico que possui meia-vida de 1,3 a 2,2 horas, sendo normalmente empregado na dose de 0,2 a 0,5mg/kg em cães e gatos. Sua principal vantagem sobre o diazepam é a meia-vida curta (1,7 horas) e a maior potência hipnótica, o que o torna agente mais útil em anestesia (FANTONI e CORTOPASSI, 2002), além da sua maior hidrossolubilidade que permite o uso em associações anestésicas e garante melhor absorção, seja pela via IM ou SC (DYSON, 2004). Segundo Massone, (2003b) no nível paramétrico esse fármaco não altera significativamente a frequência cardíaca nem a temperatura retal, mas eleva discretamente a frequência respiratória sem nenhum significado biológico decorridos os primeiros 15 minutos da sua aplicação.

II. IV. Anestesia local

Entende-se por anestésico local qualquer substância que, aplicada em concentração adequada, bloqueia de maneira reversível a condução nervosa (MASSONE, 2003a), especialmente dos estímulos dolorosos no local de sua aplicação, causando perda temporária da sensibilidade (LUNA, 2004).

A propagação do impulso através do nervo envolve uma fase de despolarização, seguida por uma fase de repolarização. Essas fases são o produto de alterações no gradiente elétrico da membrana celular do neurônio, determinado principalmente pelos íons Na^+ e K^+ . A despolarização da fibra é consequência da entrada de Na^+ através de canais especializados localizados na membrana celular, enquanto que a repolarização se deve à saída, também através de canais específicos de K^+ intracelular (OTERO, 2005). Os anestésicos locais bloqueiam a geração e a condução do impulso nervoso, impedindo a entrada de Na^+ para o interior da fibra nervosa por meio da inibição de canais iônicos (OTERO, 2005; WEBSTER, 2005b). Segundo Jones, (2001) os efeitos dos anestésicos locais estão usualmente relacionados com o volume e concentração do agente utilizado.

A maioria dos anestésicos locais é composta por aminas terciárias insolúveis em água. Geralmente são formulados em forma de cloridratos para que fiquem na forma solúvel e possam ser utilizados, tendo como fatores importantes para sua ação, sua lipossolubilidade, sua pKa e a afinidade pelas proteínas plasmáticas (OTERO, 2005).

Eles produzem paralisia vasomotora, aumentando o fluxo sangüíneo na região anestesiada, com maior absorção para a corrente circulatória. Além do fator vasodilatação, o fator lipossolubilidade é de grande valia em administrações peridurais (FANTONI e CORTOPASSI, 2002).

A anestesia local oferece vantagens como baixa toxicidade; baixo custo; redução das doses dos demais fármacos utilizados na anestesia; recuperação mais rápida e com analgesia residual. Como desvantagens podem ser citados: o risco de toxicidade, principalmente em animais pequenos; ser insuficiente quando utilizada isoladamente em alguns procedimentos; necessitar de precisão anatômica na deposição do anestésico local para bloqueio de determinados nervos; ser relativamente ineficaz em algumas regiões (tecido adiposo, osso, cartilagem, etc.) (FANTONI e CORTOPASSI, 2002).

II.V. Peridural

Vários estudos têm sido realizados na busca do agente ideal para a anestesia peridural, visando um início de bloqueio rápido, boa qualidade de analgesia e adequada duração, com mínimos efeitos tóxicos (LUNA, 1999).

A utilização da via peridural tem alcançado grande ênfase nos últimos anos, sobretudo quando os analgésicos opióides são empregados. Suas vantagens são consideráveis, principalmente no que se refere à duração do efeito como, por exemplo, quando se utiliza a morfina por esta via, obtendo-se analgesia de até 24 horas (FANTONI, 2000). A finalidade principal do uso da via peridural é favorecer uma ação localizada de grande eficácia, com doses menores do que as empregadas pela via sistêmica, o que também permite minimizar os efeitos adversos potenciais ocasionados pelo uso de doses altas (OTERO, 2005).

A anestesia regional peridural consiste na instilação de um anestésico local no espaço peridural, compreendido entre o periósteo do canal vertebral e a dura-máter (FANTONI e CORTOPASSI, 2002, OTERO, 2005). Desta forma o agente anestésico é depositado ao redor da dura-máter, onde a intensidade e duração do bloqueio são aumentadas pela adição de adrenalina, devido à vasoconstricção (LUNA, 2004).

É a técnica mais empregada para promover tanto bloqueios nervosos sensitivos e motores, como uma resposta analgésica pura, obtidos pela instilação de anestésicos locais [sendo a lidocaína e bupivacaína as mais utilizadas na rotina veterinária (LUNA, 2004)], opióides [como morfina, fentanil, butorfanol, entre outros, sendo morfina a mais utilizada (FANTONI e CORTOPASSI, 2002)], agonistas dos receptores α_2 adrenérgicos [xilazina, mais utilizada (MUIR et al., 2001b)], entre outros agentes em diferentes concentrações e doses, no espaço peridural (OTERO, 2005).

Como há receptores opióides localizados na medula espinhal, os analgésicos opióides podem ser aplicados pela via peridural ou intratecal para induzir analgesia perioperatória. Quando utilizados isoladamente, não promovem condições apropriadas para cirurgia, ao contrário dos anestésicos locais. Podem ocorrer náusea e vômito como efeitos adversos, sendo a retenção urinária e a depressão ventilatória de menor incidência por esta via de aplicação quando comparada à via sistêmica (BENSON, 2004), além de poderem ocasionar diminuição da temperatura corporal (STEEN, 1979; SESSLER et al., 1990).

Uma condição imprescindível para realização de uma punção peridural com sucesso é manter o paciente quieto e tranqüilo, na posição adequada.

Para tanto, recomenda-se o uso de associações sedativas, ou melhor ainda, um plano anestésico superficial prévio (OTERO, 2005).

Segundo Carvalho e Luna, (2007) os analgésicos opióides isoladamente ou associados aos anestésicos locais podem ser utilizados por essa via, proporcionando analgesia potente e de longa duração em várias situações, como cirurgias abdominais, intervenções em membros pélvicos, além de freqüentemente serem utilizadas para procedimentos de períneo, vagina e reto, bem como para a realização de ovariosalpingohisterctomia (OSH) e cesariana.

A inervação dos ovários é realizada pelo nervo geniturinário que emerge nos segmentos vertebrais L₂ e L₃. Tal região é bloqueada com doses altas de anestésico local ou pela associação deste a outros fármacos (CARVALHO e LUNA, 2007). Ishy et al., (2002) 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.

II.VI. Ropivacaína

A ropivacaína é um anestésico local que possui o grupamento amino-amida e promove efeito de longa duração (ALAHUHTA et al., 1995), semelhante ao da bupivacaína (ERICHSEN et al., 1996). Apresenta propriedades vasoconstrictoras intermediárias, não necessitando da adição de adrenalina (ANDRADE et al, 2002), podendo promover hipotensão em cães (DUKE et al., 2000). A ropivacaína é cerca de 3 a 4 vezes mais potente do que a lidocaína e de efeito mais prolongado (LUNA, 2004). Em concentrações e doses baixas, produz analgesia sensitiva sem bloqueio motor profundo, devido ao menor efeito sobre as fibras motoras (ANDRADE et al, 2002, FANTONI e CORTOPASSI, 2002). É menos cardiotoxica do que a bupivacaína (MUIR et al, 2001b) e produz bloqueio motor inferior ao promovido por esta (LUNA, 2004). É encontrada nas concentrações 0,2, 0,5, 0,75 ou 1,0%. A dose máxima permitida é de 3,0mg/kg, sendo 4,9mg/kg, IV a dose tóxica convulsivante (OTERO, 2005).

Estudos realizados por Freitas et al., (2004) demonstraram que a ropivacaína a 0,75% é a mais indicada para bloqueios anestésicos por ser menos cardiotoxica do que a bupivacaína. Segundo Luna, (2004) a ropivacaína

possui baixa toxicidade, apresentando grande margem de segurança para os sistemas cardiovascular e nervoso central, o que permite seu uso em altas concentrações.

Feldman & Covino, (1988) observaram latência de sete minutos para ausência do tônus postural em cães após injeção peridural de ropivacaína. Da mesma forma, Cortês et al., (2003) encontraram uma latência semelhante ($6,7 \pm 1,1$ minutos) ao utilizarem ropivacaína associada ao fentanil pela via peridural para a realização de cesarianas.

De acordo com os estudos desenvolvidos por Alves e Braz, (2002) a clonidina aumenta a duração do bloqueio analgésico e motor da anestesia peridural com ropivacaína e prolonga a duração da analgesia pós-operatória.

II.VII. Agentes opióides

Nas modernas técnicas de anestesia balanceada utilizam-se com freqüência os fármacos opióides, seja no período pré ou trans-operatório, tendo como objetivo principal a analgesia, bem como a redução do consumo do anestésico e a promoção de mais conforto aos pacientes (SOUZA et al., 2004). Esses fármacos ligam-se reversivelmente a receptores específicos no SNC e na medula espinhal (pré e pós sinápticos), alterando a nocicepção e a percepção da dor (FANTONI e CORTOPASSI, 2002).

Os protocolos anestésicos baseados em opióides não evidenciam inconsciência profunda ou relaxamento muscular em comparação a outros anestésicos, apesar de causarem analgesia profunda, mas sem necessariamente perda da consciência (HASKINS, 1992; LASCELLES, 1997).

A associação de anestésico local aos opióides pode oferecer vantagens, já que o anestésico local produz bloqueio imediato, tanto sensitivo como motor, aliviando a dor e favorecendo, posteriormente, a ação analgésica de longa duração do opióide (VALADÃO et al., 2002b).

Segundo Tranquilli et al., (2005), todos os opióides possuem mecanismo de ação semelhante, embora a atividade varie em diversos subtipos de receptores (WEBSTER, 2005b) e, a resposta farmacológica de cada composto seja determinada pela afinidade e atividade intrínseca que cada um possui sobre os distintos receptores (OTERO, 2005).

II.VII.I. Morfina

A morfina é um agonista μ puro com ação moderada sobre receptores delta (δ) e Kappa (κ) (OTERO, 2005). A dose recomendada é de 0,1mg/kg pela via peridural em cães (SKARDA, 1996; LUNA, 1999; JONES, 2001), sendo indicada em casos de dor moderada a intensa (TRANQUILLI et al., 2005). Seu período de latência é de cerca de 20 - 60 minutos e a duração do efeito é de 16 a 24 horas, quando administrada por via peridural (LUNA, 1999; JONES, 2001). Por esta via não produz sedação ao contrário do que se observa após administração parenteral, sendo isenta de alterações motoras ou autonômicas (McMURPHY, 1993). Segundo Day et al., (1995), essa ação analgésica prolongada se deve à natureza hidrofílica da morfina, propriedade pela qual, suas taxas de absorção e distribuição sistêmica seriam reduzidas.

A morfina é amplamente empregada na Medicina Veterinária em virtude de sua eficiência no tratamento das dores que se manifestam após cirurgias de moderado e grande porte (HENDRIX e HANSEMN, 2000). Quando administrada de forma profilática, contribui para minimizar a hiperglicemia e a liberação de cortisol e de catecolaminas em resposta à dor decorrente da ovariosalpingohisterectomia em cadelas (MASTROCINQUE e FANTONI, 2001). Segundo Otero, (2005) seus efeitos colaterais mais importantes relacionam-se com depressão cardiovascular e respiratória. A morfina produz miose nos caninos e essa manifestação pode ser reduzida quando associada a agentes dopaminérgicos (acepromazina). Torske & Dyson, (2000) mesmo ao detectarem depressão respiratória em decorrência da utilização da morfina pela via peridural, a consideraram sem relevância clínica.

A associação da morfina com anestésicos locais, agonistas α_2 ou com a cetamina, pela via peridural, pode aumentar a duração e a eficácia analgésica. Tais associações, pela atuação dos fármacos em diferentes locais e receptores, são alternativas que minimizam os efeitos colaterais, muitas vezes observados com o uso isolado da morfina, e contribuem para melhorar a recuperação do animal no período pós-cirúrgico (VALADÃO et al., 2002a).

Segundo Benson, (2004) a morfina pela via peridural, devido aos receptores opióides localizados na medula espinhal, induz analgesia semelhante à induzida pela bupivacaína a 0,5%, mas de duração mais longa e com menor incidência de hipotensão.

De acordo com Hendrix et al., (1996) o emprego da morfina associada à bupivacaína por via peridural favorece analgesia profunda e de longa duração, sendo eficaz para o alívio da dor após cirurgias ortopédicas de membros pélvicos em cães.

Um estudo utilizando morfina (0,1mg/kg) e cetamina (0,2mg/kg) por via peridural constatou que a cetamina produziu efeito analgésico inferior à morfina, onde esta produziu efetivo alívio da dor pós-operatória por um período de 24 horas, em cães submetidos à incisão cirúrgica experimental do coxim plantar (VALADÃO et al., 2002a).

Outro estudo realizado por Troncy et al., (2002) constatou que a morfina (0,1mg/kg) quando utilizada isoladamente ou em associação com a bupivacaína (0,6 a 2,0mg/kg) aplicada pela via peridural, mostrou-se bastante eficiente no que diz respeito ao período de analgesia e controle da dor pós-operatória em cães e gatos submetidos à cirurgia.

A associação de cetamina S (+) com morfina pela via peridural (1,0 mg/kg com 0,025mg/kg ou 0,5mg/kg com 0,05 mg/kg, respectivamente), produziu analgesia apropriada para realização de OSH em cadelas (STEAGALL, 2005).

Segundo Valverde et al., (1991); Hendrix et al., (1996); Day et al., (1995), os efeitos respiratórios da injeção peridural de morfina 0,1mg/kg, isoladamente ou em associação com anestésicos locais parecem não ter relevância clínica.

II. VII.II. Butorfanol

O butorfanol é um agonista sintético dos receptores κ e um fraco antagonista dos receptores μ . Seus efeitos analgésicos ocorrem em níveis subcortical e espinhal sendo, portanto, melhor modulador de analgesia visceral do que somática (WEBSTER, 2005b). Analgésico de potência 5 a 7 vezes superior à da morfina, produz analgesia de 3 a 5 horas, podendo ser associado a outros fármacos anestésicos com os quais pode ocorrer sinergismo (MASSONE, 2003b). Caracteriza-se também por seus efeitos sedativo e antitussígeno quando administrado pela via sistêmica (CAMANN et al., 1992) e, provavelmente, devido à sua ação central em nível subcortical do

sistema límbico (THURMON et al., 1996), esse efeito sedativo também seja observado pela via peridural (CAMANN et al., 1992).

A dose recomendada de butorfanol em cães é de 0,2 a 2,0mg/kg sendo indicado nos casos de dor de grau leve a moderada, podendo ser empregado pelas vias IM, SC, IV ou peridural (TRANQUILLI et al., 2005). O butorfanol causa menor incidência de efeitos colaterais como depressão respiratória e constipação, além de interferir pouco nos parâmetros ventilatórios (TRIM, 1983).

Segundo Luna, (1999) o butorfanol, quando utilizado por via peridural promove analgesia de longa duração e sem deprimir o sistema nervoso central. Estudos realizados por Tsang et al., (1998) em ratos, constataram que a infusão intratecal de butorfanol produz analgesia visceral dose-dependente e de maneira eficaz, promovendo eficiente alívio da dor crônica. Apresentando, entretanto, desenvolvimento de alguns episódios de tolerância.

Singh et al, (2006) ao estudarem o grau de sedação de crianças submetidas à injeção peridural de bupivacaína 0,25% (1,0mL/kg); butorfanol (25µg/kg) diluído em solução salina ou butorfanol associado a bupivacaína (25µg/kg + 0,25% 1,0mL/kg da mistura) não observaram diferenças nos três grupos em relação à sedação obtida.

Já Maia (2006), utilizando butorfanol associado à ropivacaína por via peridural em cães observou uma sedação mais intensa (60% moderada, 20% profunda e 20% leve aos 60 minutos da anestesia peridural) em relação à associação da ropivacaína à petidina e ou à morfina.

Segundo Lawhorn et al., (1997) o butorfanol associado à bupivacaína diminui a latência e aumenta a duração de analgesia, sem nenhuma complicação para o feto em humanos.

Um outro estudo desenvolvido por Troncy et al., (1996) constatou que o uso do butorfanol (0,25mg/kg) por esta via em cães anestesiados com isofluorano, permitiu a redução da concentração alveolar mínima do agente inalante em 31%, além de promover prolongamento do tempo de analgesia cutânea por aproximadamente 3 horas após final da anestesia com o isofluorano.

De acordo com Rawal et al., (1981) a administração de butorfanol (0,075mg/kg) no espaço subaracnóide ocasionou respostas como agitação,

rigidez muscular, vocalização, paralisia prolongada com aumento da atividade cortical e/ou atividade convulsiva. Achados histopatológicos foram compatíveis com meningite e mielite supurativa. De forma diferente, nos animais tratados com injeção peridural, não foi observada nenhuma alteração.

Camann et al., (2002), relataram 66% e 13% de sonolência em mulheres submetidas à infusão de 2,0mg de butorfanol pelas vias sistêmica e peridural, respectivamente. Tal efeito, segundo Ishy et al., (2002), deve-se ao fato de que a associação de um agente opióide a um anestésico local pela via peridural promove certo grau de sinergismo, sendo normalmente observada sedação.

II.VII.III. Tramadol

O tramadol é um agente opióide atípico, cujo efeito analgésico deve-se a uma combinação de sua ação nos receptores opióides, principalmente μ e a um mecanismo não opióide, provavelmente relacionado com a inibição neuronal da recaptção de noradrenalina ou serotonina (TAYLOR, 1995; JAMES et al., 1996), sendo capaz de bloquear os impulsos na medula espinhal, por ação mista (FANTONI e CORTOPASSI, 2002). É praticamente desprovido de efeito deletério na função cardíaca ou de depressão respiratória; no entanto, tal efeito pode ser observado com emprego de doses elevadas (BARAKA et al., 1993; SPILLER et al., 1997). Graças à ausência de efeitos depressores sobre o sistema respiratório, seu uso é indicado após cirurgia ou trauma torácico e no controle da dor de grau leve a moderado (LEHMANN, 1994), promovendo analgesia que dura em torno de seis horas (MASTROCINQUE & FANTONI, 2001).

O tramadol pode ser administrado pela via peridural, possuindo 1/30 da potência da morfina, apresentando um período de ação de aproximadamente nove horas (FANTONI et al., 2000). Pode ser empregado na dose de 1,0mg/kg (GUEDES et al., 2002). Segundo Otero (2005), é atribuída também a esse fármaco uma ação analgésica local.

Pimenta et al., (1998) utilizando cloridrato de morfina (0,5 a 1,0 mg) ou tramadol (60 mg) por infusão intratecal realizada por bombas implantáveis, revelaram a eficácia dos dois agentes utilizados por esta via para o controle da

intensidade da dor e da duração de episódios dolorosos em pacientes com dor neuropática ou com afecções do aparelho locomotor.

Campagnol et al., (2002) ao associarem lidocaína ao tramadol pela via peridural em cadelas verificaram que tal associação não permitiu a realização de OSH.

Em outro estudo feito por Guedes et al., (2002) o tramadol (1,0 mg/kg) administrado no espaço peridural em cães anestesiados com halotano e submetidos à substituição experimental do ligamento cruzado cranial, não alterou clinicamente as funções hemodinâmica e respiratória, produzindo analgesia trans-operatória adequada, que se estendeu por um período mínimo de 4 horas pós-operatórias.

Segundo Natalini e Robinson, (2000) em um estudo sobre a utilização da morfina, alfentanil, butorfanol, tramadol, U50488H ou água estéril administrados pela via peridural em cavalos submetidos a estímulos elétricos, o butorfanol não induziu mudança do comportamento dos animais, enquanto que a morfina e o tramadol promoveram significativa analgesia nos animais, sendo a duração da analgesia total de quatro e cinco horas para o tramadol e a morfina, respectivamente.

Um estudo realizado em gatos por Cassu et al., (2003) 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.



Material e Método

III. MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi realizado nas dependências do Curso de Medicina Veterinária da Unesp - campus Araçatuba no laboratório de cirurgia e anestesiologia experimental, tendo sido aprovado 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), estando registrado sob o número 02/06.

Para a realização deste estudo foram utilizadas 32 cadelas sadias, adultas, de diferentes raças, pesando entre seis e 15 kg, pré-selecionadas para a realização de ovariosalpingohisterectomia (OSH) eletiva. Os proprietários dos animais foram triados por campanha de divulgação junto à comunidade local e informados de maneira oficial (assinatura de termo de consentimento) sobre a inclusão de seu animal no trabalho.

Os animais pré-selecionados conforme os critérios de idade e peso foram submetidos a exame físico, colheita de sangue para realização de hemograma completo e para a sorologia para a Leishmaniose, por tratar-se de uma região endêmica para doença. Os critérios de exclusão utilizados foram a positividade na sorologia para leishmaniose ou qualquer alteração nos demais exames realizados.

Para a realização do procedimento anestésico-cirúrgico, os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 4 horas e, em seguida, a um novo exame físico com aferição de parâmetros considerados basais (temperatura retal -TR-; Frequências respiratória -*f*- e cardíaca – FC-; pressão arterial sistólica (PAS) não-invasiva e colheita de amostra de sangue arterial para realização de exame de hemogasometria (Momento basal = M_0).

Na seqüência, foi aplicada a associação de acepromazina (0,05mg/kg)¹ e midazolam (0,2mg/kg)² pela via intramuscular, como medicação pré-anestésica (MPA).

Decorridos 15 minutos da MPA foi realizada nova aferição de parâmetros (FC, *f*, PAS, TR), constituindo-se o momento M_1 e, em seguida, realizou-se a anestesia peridural.

¹ Acepran 1% - Univet S/A Ind. Veterinária

² Dormire – Cristália prod. Químicos e farmacêuticos Ltda.

Esta foi executada na região lombo-sacra ($L_7 - S_1$), após tricotomia e anti-sepsia da região colocando-se o animal em decúbito esternal com os membros pélvicos estendidos cranialmente. Introduziu-se, então, uma agulha hipodérmica (30x8mm para animais de 6-10 kg) ou um cateter (22G para animais 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 do anestésico colocada previamente no canhão da agulha (figuras 1, 2 e 3).



Figura 1. Localiza o do espaço peridural entre as vértebras lombar 7 e sacral 1 ($L_7 - S_1$ espaço lombo-sacro).



Figura 2. Confirma o da localiza o correta da agulha no espaço peridural.

Os animais foram alocados em quatro grupos de oito animais cada, determinando-se a ordem de participa o em cada grupo por sorteio e de maneira duplamente encoberta para o cirurgião e para o anestesista. Nos quatro grupos, os cães foram submetidos   mesma MPA, diferindo-se entre si pelo(s) agente(s) utilizados na anestesia peridural, como se segue:

- Grupo 1 (n = 8): ropivaca na³: 0,30 mL/kg
- Grupo 2 (n = 8): ropivacaína + morfina⁴ (0,1 mg/kg)
- Grupo 3 (n = 8): ropivacaína + butorfanol⁵ (0,1 mg/kg)
- Grupo 4 (n = 8): ropivacaína + tramadol⁶ (0,5 mg/kg)

³ Naropin 0,75% - Astra-Zeneca do Brasil Ltda.

⁴ Dimorf - Cristália Prod. Químicos e Farmacêuticos Ltda.

⁵ Torbugesic - Fort Dodge Animal Health

OBS: Nos grupos 2, 3 e 4 a ropivacaína foi acrescentada ao opióide em volume tal que resultasse em um total de 0,30 mL/kg em todos os grupos.

Após a aplicação da anestesia peridural (realizada de maneira lenta e com tempo de injeção padronizado – 1 minuto) (figura 4), os animais foram mantidos em decúbito esternal por 30 minutos (CHRUBASIK et al., 1993; VALADÃO et al., 2002), a fim de que houvesse distribuição bilateral dos fármacos (JONES, 2001). Após este período, os animais foram posicionados em decúbito dorsal e realizado o teste de pinçamento da pele na linha mediana para a certificação da possibilidade de iniciar-se o procedimento cirúrgico. Durante todo o procedimento, os animais foram mantidos sobre colchão térmico⁷ e calha de madeira, sendo a temperatura corpórea mantida acima de 36,5°C.



Figura 3. Introdução da agulha no espaço peridural.



Figura 4. Realização da anestesia peridural em uma cadela.

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 sódico⁸ (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 acima de 10% dos valores basais de FC e PAS dos animais.

⁶ Cloridrato de tramadol – Ratiopharm Mepha

⁷ Sistema de Normoterapia Gaymar – Processo Fapesp 2005/02134-8

⁸ Thiopentax 1,0g - Cristália Prod. Químicos e Farmacêuticos Ltda.

O procedimento cirúrgico foi realizado sempre pelo mesmo cirurgião a fim de padronizar a técnica e o tempo cirúrgico requeridos. Após a cirurgia realizava-se curativo da incisão cirúrgica com iodopovidine e proteção com esparadrapo do tipo Micropore. Os animais receberam antibioticoterapia profilática com enrofloxacin⁸ (5,0mg/kg,SC), uma vez ao dia, durante sete a dez dias) e antiinflamatório (Meloxicam⁹, 0,2mg/kg, SC) no período pós-operatório imediato, reduzindo-se a dose para (0,1mg/kg) SC, uma vez ao dia, durante mais três dias.

Como resgate, caso o animal apresentasse sinais evidentes de dor e desconforto no período pós-operatório, acrescentava-se a aplicação de tramadol na dose de 2,0 mg/kg, sc, por quatro dias.

Avaliação paramétrica

Inicialmente foram considerados os seguintes momentos experimentais: Momento 0 (M₀) – animal sem anestesia (momento basal); Momento 1 (M₁) – 15 minutos após MPA; Momento 2 (M₂) – após 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 uterina, Momento 7 (M₇) – início de sutura da cavidade e Momento 8 (M₈) – final da sutura de pele. Após a cirurgia, o intervalo de avaliação dos parâmetros foi de 15 minutos até a completa recuperação do animal (reposicionamento quadrupedal, sem ataxia). Em cada momento os animais foram submetidos à avaliação dos seguintes parâmetros:

- Freqüência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm) pela auscultação cardíaca com auxílio de estetoscópio;
- Freqüência respiratória (*f*) em movimentos por minuto (mpm) pela auscultação pulmonar com o uso de estetoscópio ou pela observação da movimentação torácica pelos movimentos de inspiração e expiração;
- Temperatura retal (TR) em °C, mensurada com termômetro clínico digital¹⁰.

⁸ Quinolom 10% - Lab. Bravet Ltda

⁹ Meloxil – Lab. Ativus

¹⁰ Termômetro clínico – BD – São Paulo – SP

¹² Doppler DV10 – Microem Produtos Médicos – Ribeirão Preto - SP

- Pressão arterial sistólica não-invasiva, em milímetros de mercúrio (mmHg) por meio de “Doppler” ultrasônico¹², com manguito posicionado na região rádio-ulnar e sensor acoplado na artéria digital palmar comum.
- Mensuração de gases sanguíneos¹¹ (Gasometria) em amostras de sangue arterial colhido a partir de punção direta da artéria femoral com seringa e agulha de insulina (13 x 35 mm), sendo as amostras acondicionadas em gelo para posterior leitura, quando não fosse possível realizá-la no momento da colheita. Realizaram-se três colheitas: a primeira no momento basal (M_0) a segunda 30 minutos após a administração peridural dos fármacos (M_3) e a última após o término do procedimento cirúrgico (M_8).
- Foi observado o período de latência desde a aplicação dos fármacos pela via peridural até:
 - Relaxamento do esfíncter anal observado pela ausência de resposta ao toque com uma agulha na região;
 - Desaparecimento da dor superficial avaliada pelo pinçamento interdigital com pinça Cocker revestidas por um tubo de látex e fechada até o segundo dente da cremalheira em ambos os membros;
 - Ausência do tônus de cauda observada através da movimentação manual;
 - Ausência de tônus postural, analisado através da tentativa de colocar o animal em pé e pela incapacidade de voltar os membros a posição inicial quando tirado.
- 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).

Avaliação não-paramétrica

Foi avaliado o grau de sedação a partir do seguinte escore:

- 0: animal alerta, respondendo prontamente aos estímulos externos;
- 1: animal com sedação/tranquilização leve – estado de relaxamento, calma e sonolência;
- 2: animal com sedação/tranquilização moderada – estado de relaxamento e sonolência mais profundos, respondendo com dificuldade aos estímulos externos;

¹¹ Aparelho de gasometria Ohmn-C

3: animal apresentando grau de sedação profunda (hipnose) – alheio ao ambiente mas podendo responder lentamente aos estímulos externos (MAIA, 2006).

Foi realizada ainda, a avaliação do grau de sangramento e de relaxamento muscular apresentado durante os momentos de ligadura dos pedículos e do coto uterino, sempre analisado pelo cirurgião, a fim de sofrer a mínima variação possível e através 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 animais foram mantidos em observação até a completa recuperação (deambulação normal, sem ataxia) a fim de serem detectadas alterações que pudessem indicar intoxicação ou complicação da anestesia, tais como: hipotermia, anúria, adipsia, anorexia, síndrome de Horner, síndrome de Shiff Sherrington, espasmos musculares, prurido em região lombar, convulsão ou coma.

Método estatístico

Os dados obtidos foram tabelados pelo programa SAS e analisados considerando-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$). 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

IV. RESULTADOS

A avaliação média dos pesos dos animais incluídos no estudo não revelou diferença estatística entre os grupos (Tabela 1 e Figura 5).

A frequência cardíaca (FC) diminuiu a partir da ligadura do coto uterino (M_6) no grupo da ropivacaína associada ao butorfanol (G_3), perdurando em valores inferiores aos dos animais dos demais grupos, até o final do procedimento cirúrgico. Ao avaliarem-se os grupos em cada momento, observou-se diminuição significativa da frequência cardíaca no grupo da ropivacaína associada ao butorfanol a partir do início do procedimento cirúrgico (M_2) em relação ao momento basal (M_0) e que perdurou até o final do procedimento (M_8). Já no grupo da ropivacaína associada ao tramadol (G_4) observou-se um aumento significativo subsequente ao momento do início da cirurgia (M_2) e que perdurou até o momento final (M_8). Não foi evidenciada diferença estatística nos grupos G_1 e G_2 (Tabela 2 e Figura 6).

Observou-se diferença estatística no grupo da ropivacaína associada à morfina (G_2) com relação à frequência respiratória (f) que diminuiu no momento do início da cirurgia (M_2) em relação ao momento basal (M_0) permanecendo mais baixa até o final do procedimento. No grupo da ropivacaína associada ao butorfanol (G_3) houve diminuição significativa no momento da ligadura do pedículo esquerdo (M_3) em relação aos momentos M_0 e M_1 essa diminuição perdurou por todo o restante do procedimento. Já no grupo do tramadol (G_4) houve uma diminuição em relação aos valores basais desde o início da cirurgia (M_2), que prosseguiu até o momento da ligadura do pedículo esquerdo (M_3) e que se restabeleceu nos momentos seguintes. Não houve diferença estatística entre os grupos ao longo dos momentos com relação à frequência respiratória (Tabela 3 e Figura 7).

A avaliação da temperatura retal (TR) dos grupos nos diferentes momentos mostrou diferença significativa nos quatro grupos analisados, onde os valores basais da TR diminuíram gradualmente logo após a administração da MPA, perdurando até o momento final do procedimento. Não se observou, entretanto, diferença estatística entre os grupos ao longo dos momentos (Tabela 4 e Figura 8).

A pressão arterial sistólica (PAS) dos animais tanto no grupo em que a ropivacaína foi utilizada isoladamente como nos em que ela foi associada aos

agentes opióides mostrou-se um pouco acima dos valores considerados fisiológicos no momento basal (M_0), tendendo a diminuir gradualmente após a administração da MPA. Nos grupos da ropivacaína isolada (G_1), associada à morfina (G_2) e associada ao tramadol (G_4) houve um aumento significativo da PAS entre os momentos M_4 e M_5 e, retornando, a partir de então, aos seus valores fisiológicos ao longo do procedimento. Nos grupos G_1 e G_4 , no entanto, a PAS manteve-se significativamente mais alta até o final da cirurgia. Não houve diferença estatística entre os grupos ao longo dos momentos (Tabela 5 e Figura 9).

No que diz respeito à pressão parcial de dióxido de carbono arterial ($PaCO_2$) e a pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2) não foram encontradas diferenças estatísticas significantes nem entre os momentos de cada grupo, nem nos grupos em cada momento (Tabela 6 e 7; Figura 10 e 11).

A concentração de bicarbonato de sódio no sangue arterial (HCO_3) sofreu um aumento significativo no momento final (M_8) em relação ao momento basal (M_0) no grupo da ropivacaína associada à morfina. Não foi observada diferença estatística entre os grupos ao longo dos momentos (Tabela 8 e Figura 12).

O potencial hidrogeniônico (pH) do sangue arterial apresentou elevação gradual de seus valores no grupo que recebeu ropivacaína isolada, sendo essa elevação significativa ao se comparar os momentos M_0 e M_8 . Não ocorreram diferenças significantes nos grupos em cada momento (Tabela 9 e Figura 13).

A avaliação estatística dos valores do excesso de base (BE) e do período de latência para início de efeito dos fármacos em relação ao tempo de relaxamento do esfíncter anal, ausência de dor superficial, relaxamento de cauda e ausência de tônus muscular nos quatro grupos avaliados não apresentaram diferença significativa nem entre os momentos de cada grupo, nem entre os grupos em cada momento (Tabelas 10 e 11; Figuras 14 e 15).

Com referência ao período de duração dos bloqueios nos diferentes grupos foi observada diferença significativa com relação à variável retorno de reflexo do esfíncter anal entre os grupos da ropivacaína associada à morfina (G_2) e ao butorfanol (G_3), sendo o período de duração do bloqueio maior no grupo da morfina. Com relação à recuperação do tônus de cauda e recuperação da deambulação normal diferiram significativamente os grupos da

ropivacaína associada à morfina (G_2) com relação ao grupo do butorfanol (G_3) e do tramadol (G_4) sendo o bloqueio maior no grupo da associação com a morfina. A duração dos bloqueios de dor superficial, recuperação do tônus postural normal e tempo de cirurgia não apresentou diferença significativa durante os momentos de cada grupo. Nenhuma das variáveis estudadas para a determinação da duração dos bloqueios apresentou alterações significativas nos grupos ao longo dos momentos (Tabela 12 e Figuras 16 e 17).

A avaliação da mediana do grau de sedação dos animais nos diferentes grupos mostrou que no grupo da ropivacaína isolada (G_1) nos momentos M_1 e M_2 os animais apresentaram uma sedação considerada leve (100 e 75%, respectivamente). Após o início do procedimento cirúrgico (M_3), 37,5% dos animais continuaram com o grau de sedação leve, 37,5% moderado e 25% profundo. A partir do M_4 os animais deste grupo apresentaram sedação profunda (acima de 75%). Observou-se um incremento da sedação neste grupo a partir do momento M_4 havendo diferença estatística a partir desse momento em relação aos momentos M_1 e M_2 e que perdurou até o final da cirurgia. No grupo da ropivacaína associada à morfina nos momentos M_1 e M_2 a maioria dos animais também apresentou sedação considerada leve (87,5 e 75 % respectivamente). A partir do M_3 62,5% apresentaram sedação moderada, progredindo em M_4 para sedação profunda que perdurou até o final do procedimento (50 – 75%). Neste grupo houve um aumento significativo do grau de sedação a partir do M_4 em relação ao M_1 que durou até o momento final. O grupo em que o butorfanol foi adicionado à ropivacaína (G_3) no momento M_1 100% dos animais apresentaram grau de sedação leve, progredindo para moderado após 30 minutos da anestesia peridural e evoluindo para sedação profunda (no mínimo 50% dos animais) durante todo o restante do procedimento. Foi observado um aumento estatisticamente significativo entre o momento M_1 e o momento M_5 que persistiu até o momento final (M_8). Com relação ao grupo G_4 (ropivacaína associada ao tramadol) no momento M_1 , 75% dos animais apresentaram grau de sedação considerado leve, passando para moderado após 30 minutos da anestesia peridural e evoluindo para sedação profunda (100% dos animais) até o final da cirurgia. Observou-se um aumento significativo do grau de sedação do momento M_1 em relação ao M_3 e que prosseguiu até o final do procedimento cirúrgico. Em

nenhum dos grupos obteve-se diferença estatística ao longo dos momentos (Tabelas 13 e 13b; Figura 18).

No referente ao grau de relaxamento muscular e grau de sangramento mediano não foram observadas diferenças significantes nem entre os momentos de cada grupo, nem nos grupo ao longo de cada momento (Tabelas 14, 14b, 15 e 15b).

Foi observada ocorrência de tremores musculares no grupo da ropivacaína isolada (12,5%) e dela associada ao butorfanol (75%) ou ao tramadol (25%); postura de Shiff Sherrington em 25% dos animais do grupo da ropivacaína isolada e 25% no grupo da ropivacaína associada à morfina ou ao butorfanol (37,5%); e ainda observou-se a ocorrência de êmese em 12,5% dos animais do grupo ropivacaína isolada, 12,5% da associação dela com a morfina ou ao tramadol (Tabela 16).

Observou-se no grupo da ropivacaína isolada ou associada ao tramadol uma necessidade de realização de indução anestésica em 100% dos animais, em 75% dos animais do grupo da ropivacaína associada à morfina e em 25% dos animais que compunham o grupo da ropivacaína associada ao butorfanol.

Tabela 1 - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do peso, em quilogramas (kg), 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).

Grupo	Peso ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)
G ₁	10,1 \pm 1,1 A
G ₂	12,6 \pm 1,1 A
G ₃	9,1 \pm 1,4 A
G ₄	10,6 \pm 1,4 A

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

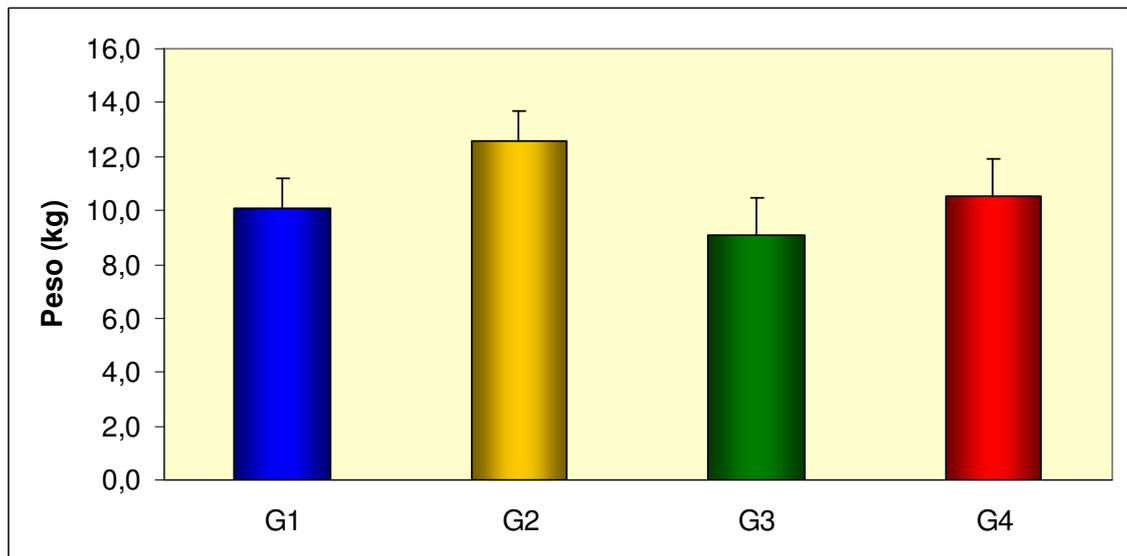


FIGURA 5 – Valores médios do peso em quilogramas (kg), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄).

Tabela 2 - 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)			
	G1	G2	G3	G4
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 ($p < 0,05$).

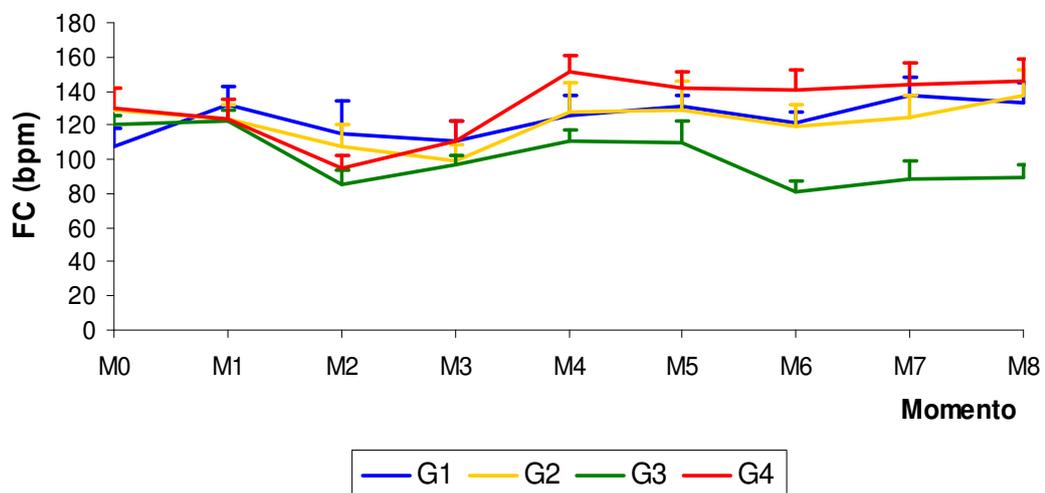


FIGURA 6 – Valores médios da frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄).

Tabela 3 - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) freqüência 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							
	G1		G2		G3		G4	
	$\bar{X} \pm \text{EPM}$	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 aBC	15 ± 1	15 aABC	21 ± 3	19 aBC
M3	18 ± 2	18 aA	24 ± 8	18 aC	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 aABC	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 abBC	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 seguidas de mesma letra minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si ($p < 0,05$).

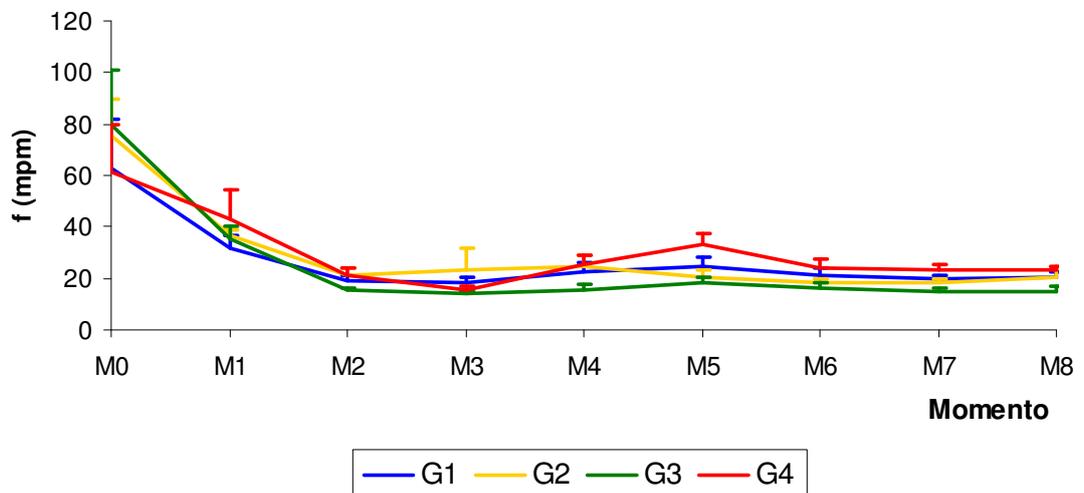


FIGURA 7 – Valores médios da freqüência respiratória (f) em movimentos por minuto (bpm), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G_1), ropivacaína associada à morfina (G_2), ropivacaína associada ao butorfanol (G_3) e ropivacaína associada ao tramadol (G_4).

Tabela 4 – 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	$38,7 \pm 0,2$ aA	$39,1 \pm 0,2$ aA	$39,2 \pm 0,1$ aA	$39,0 \pm 0,2$ aA
M_1	$38,7 \pm 0,2$ aA	$38,8 \pm 0,3$ aA	$38,9 \pm 0,1$ aA	$38,9 \pm 0,1$ aA
M_2	$37,8 \pm 0,1$ aB	$37,5 \pm 0,3$ aB	$37,6 \pm 0,3$ aB	$37,9 \pm 0,2$ aB
M_3	$37,2 \pm 0,1$ aC	$37,1 \pm 0,2$ aBC	$37,3 \pm 0,3$ aB	$37,5 \pm 0,2$ aBC
M_4	$37,2 \pm 0,1$ aBC	$37,1 \pm 0,3$ aBC	$37,2 \pm 0,3$ aB	$37,4 \pm 0,2$ aCD
M_5	$37,2 \pm 0,1$ aBC	$37,0 \pm 0,2$ aBC	$37,2 \pm 0,3$ aB	$37,3 \pm 0,2$ aCD
M_6	$37,2 \pm 0,1$ aC	$36,8 \pm 0,3$ aC	$37,2 \pm 0,4$ aB	$37,2 \pm 0,1$ aCD
M_7	$37,0 \pm 0,1$ aC	$36,8 \pm 0,2$ aC	$37,2 \pm 0,3$ aB	$37,1 \pm 0,1$ aD
M_8	$37,0 \pm 0,1$ aC	$36,7 \pm 0,2$ aC	$37,3 \pm 0,3$ aB	$37,1 \pm 0,1$ aD

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

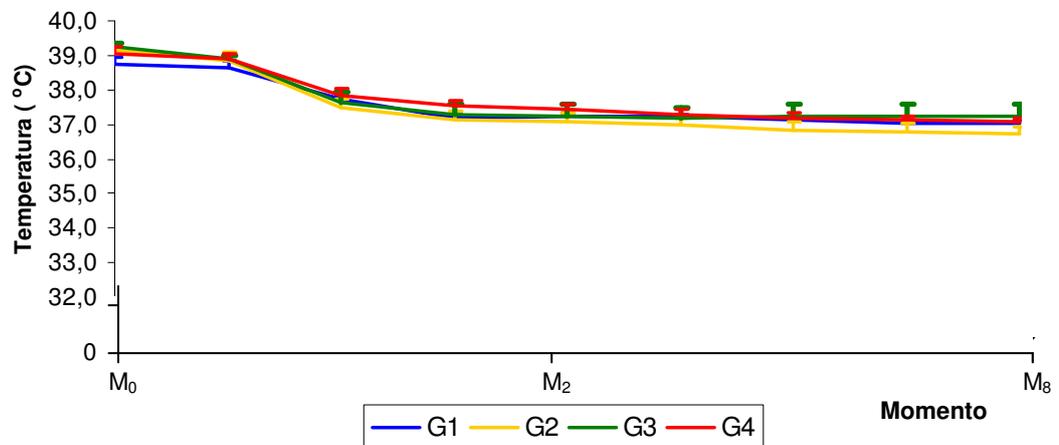


FIGURA 8 – Valores médios da temperatura retal (TR) em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G_1), ropivacaína associada à morfina (G_2), ropivacaína associada ao butorfanol (G_3) e ropivacaína associada ao tramadol (G_4).

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

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

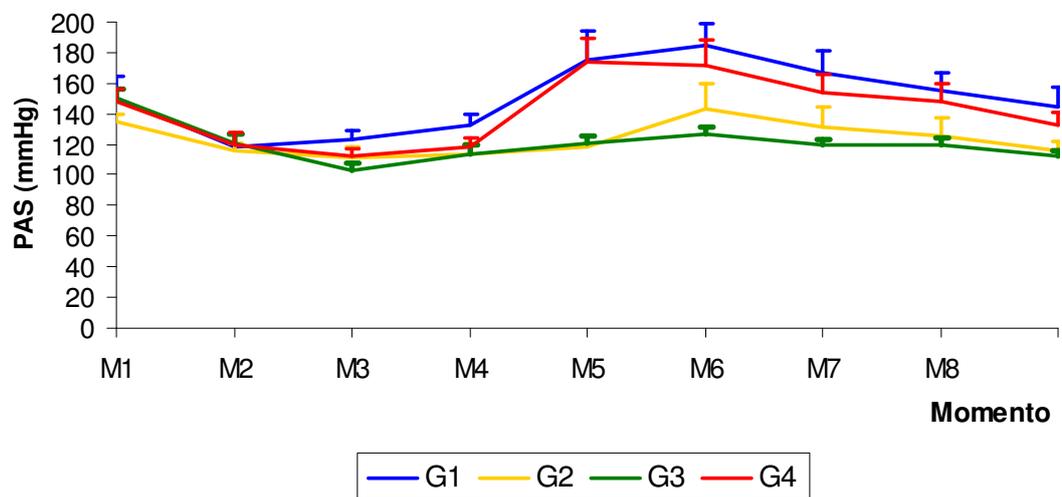


FIGURA 9 – Valores médios da pressão arterial sistólica (PAS) em milímetros de mercúrio (mmHg), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄).

Tabela 6 - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2), em milímetros de mercúrio (mmHg), 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	PaCO_2 ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)			
	G_1	G_2	G_3	G_4
M_0	$34,1 \pm 1,2$ aA	$32,6 \pm 1,5$ aA	$30,8 \pm 2,2$ aA	$32,7 \pm 2,5$ aA
M_2	$34,0 \pm 0,7$ aA	$34,9 \pm 1,5$ aA	$33,4 \pm 1,1$ aA	$31,1 \pm 1,1$ aA
M_8	$33,3 \pm 1,7$ aA	$34,8 \pm 1,4$ aA	$35,5 \pm 1,8$ aA	$32,5 \pm 1,5$ aA

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

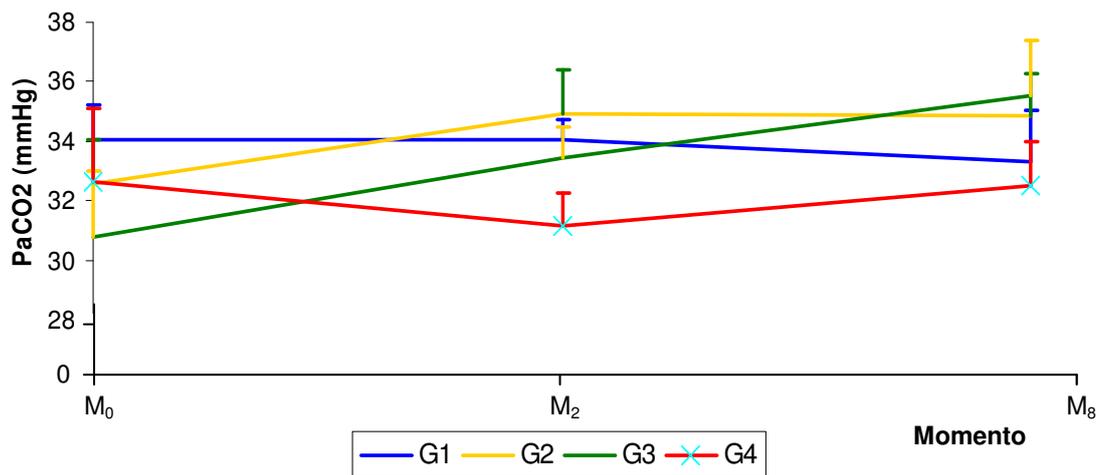


FIGURA 10 – Valores médios da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2) em milímetros de mercúrio (mmHg), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G_1), ropivacaína associada à morfina (G_2), ropivacaína associada ao butorfanol (G_3) e ropivacaína associada ao tramadol (G_4).

Tabela 7 - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2), em milímetros de mercúrio (mmHg), 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	PaO_2 ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)			
	G_1	G_2	G_3	G_4
M_0	$107,0 \pm 1,2$ aA	$108,8 \pm 1,8$ aA	$110,7 \pm 2,4$ aA	$108,7 \pm 2,6$ aA
M_2	$109,8 \pm 4,0$ aA	$114,2 \pm 4,1$ aA	$105,3 \pm 1,5$ aA	$110,8 \pm 2,4$ aA
M_8	$111,2 \pm 4,7$ aA	$111,9 \pm 3,9$ aA	$104,8 \pm 1,7$ aA	$111,3 \pm 3,5$ aA

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

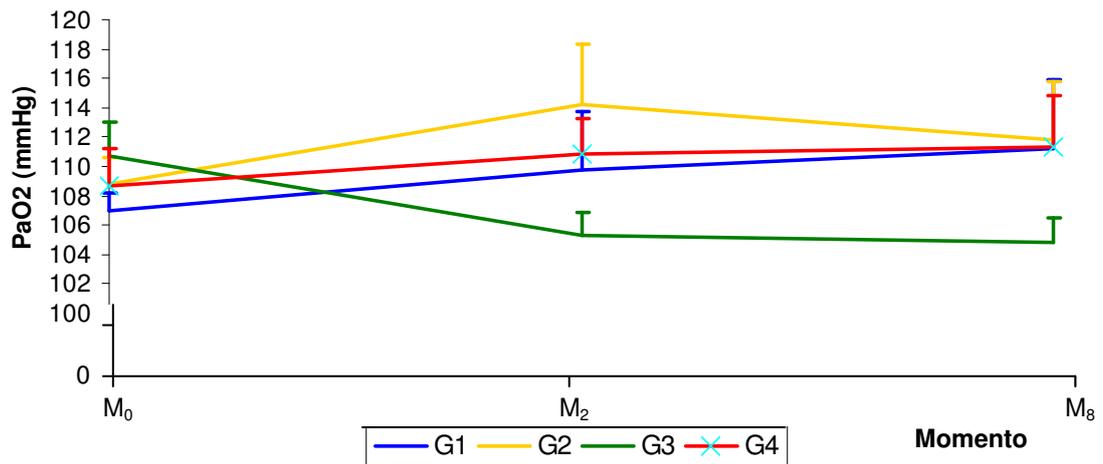


FIGURA 11 – Valores médios da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2) em milímetros de mercúrio (mmHg), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G_1), ropivacaína associada à morfina (G_2), ropivacaína associada ao butorfanol (G_3) e ropivacaína associada ao tramadol (G_4).

Tabela 8 - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da concentração de bicarbonato de sódio no sangue arterial (HCO_3^-), em milimols por litro (mmol/L), 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	HCO_3^- ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)			
	G_1	G_2	G_3	G_4
M_0	$18,3 \pm 0,6$ aA	$18,8 \pm 0,5$ aB	$18,0 \pm 0,8$ aA	$18,3 \pm 1,0$ aA
M_2	$18,9 \pm 0,5$ aA	$19,6 \pm 0,6$ aAB	$18,3 \pm 0,7$ aA	$18,4 \pm 0,8$ aA
M_8	$19,6 \pm 0,2$ aA	$20,4 \pm 0,7$ aA	$19,4 \pm 0,5$ aA	$19,3 \pm 0,7$ aA

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

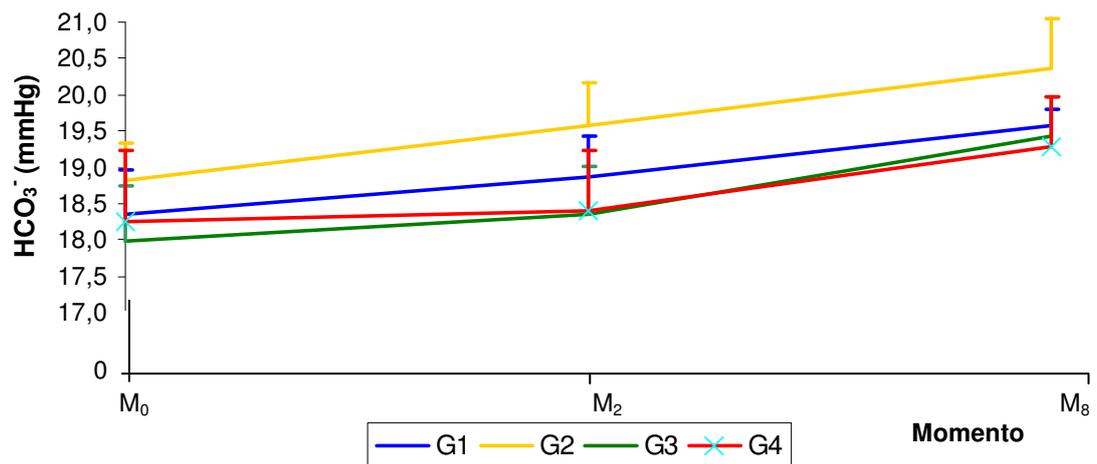


FIGURA 12 – Valores médios da concentração de bicarbonato arterial (HCO_3^-) em milimols por litro (mmol/L), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G_1), ropivacaína associada à morfina (G_2), ropivacaína associada ao butorfanol (G_3) e ropivacaína associada ao tramadol (G_4).

Tabela 9 - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do potencial hidrogeniônico (pH) arterial, 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	pH ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)			
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
M ₀	7,342 ± 0,009 aB	7,372 ± 0,007 aA	7,386 ± 0,017 aA	7,369 ± 0,014 aA
M ₂	7,365 ± 0,008 aAB	7,368 ± 0,009 aA	7,367 ± 0,010 aA	7,390 ± 0,009 aA
M ₈	7,378 ± 0,012 aA	7,378 ± 0,009 aA	7,367 ± 0,011 aA	7,385 ± 0,009 aA

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

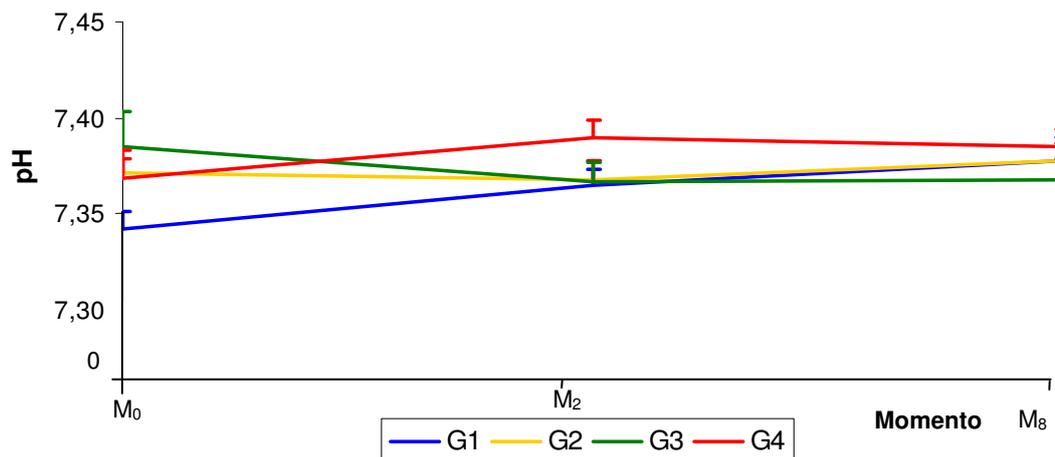


FIGURA 13 – Valores médios do potencial hidrogeniônico (pH) arterial, de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄).

Tabela 10 - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do excesso de base (BE) em milimols por litro (mmol/L), 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	BE ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)			
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
M ₀	-6,2 ± 0,6 aA	-5,5 ± 0,4 aA	-5,9 ± 0,4 aA	-6,2 ± 0,5 aA
M ₂	-5,7 ± 0,3 aA	-5,0 ± 0,4 aA	-5,9 ± 0,5 aA	-6,2 ± 0,4 aA
M ₈	-5,4 ± 0,4 aA	-5,0 ± 0,3 aA	-5,6 ± 0,3 aA	-5,8 ± 0,3 aA

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

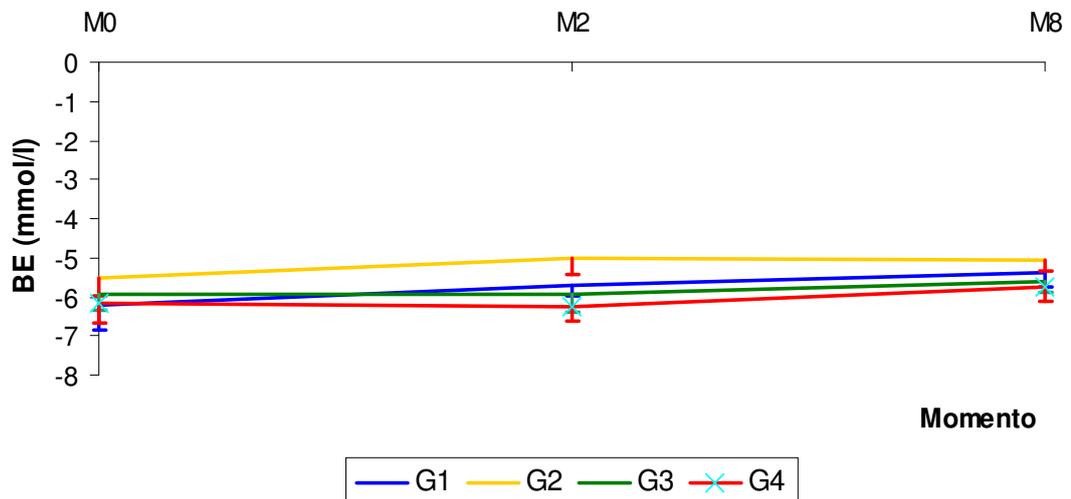


FIGURA 14 – Valores médios do excesso de base (BE), em milimols por litro (mmol/L), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄).

Tabela 11 - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do período de latência, em minutos (min.), 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).

Variável	Período de latência ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)			
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
Relaxamento de esfíncter anal	1,0 ± 0,0 a	1,6 ± 0,3 a	1,4 ± 0,3 a	1,1 ± 0,1 a
Ausência de dor superficial	3,9 ± 0,5 a	3,3 ± 0,5 a	3,6 ± 0,8 a	4,1 ± 0,7 a
Relaxamento de cauda	1,9 ± 0,7 a	1,5 ± 0,2 a	1,4 ± 0,3 a	1,4 ± 0,2 a
Ausência de tônus postural	3,4 ± 0,8 a	2,9 ± 0,5 a	2,8 ± 0,4 a	3,4 ± 0,6 a

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

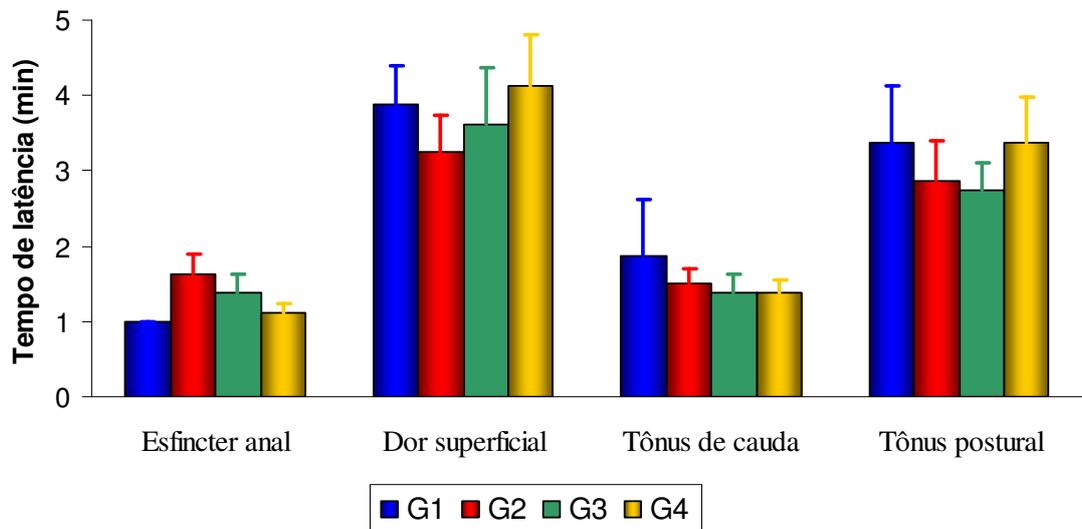


FIGURA 15 – Valores médios do período de latência em minutos, de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄).

Tabela 12 - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da duração do bloqueio, em minutos, 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).

Variável	Duração ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)			
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
Recuperação reflexo esfíncter anal	319,8 ± 28,4 ab	353,0 ± 26,7 a	230,3 ± 15,7 b	280,6 ± 27,7 ab
Recuperação dor superficial	375,8 ± 54,8 a	447,3 ± 41,0 a	308,5 ± 24,3 a	353,4 ± 43,1 a
Recuperação tônus cauda	298,0 ± 31,1 ab	331,3 ± 29,5 a	222,1 ± 12,5 b	214,0 ± 21,8 b
Recuperação tônus postural	360,8 ± 33,8 a	404,5 ± 31,0 a	322,5 ± 37,7 a	278,6 ± 36,5 a
Deambulação normal	391,5 ± 28,9 ab	495,6 ± 32,1 a	370,8 ± 24,7 b	357,5 ± 37,4 b
Cirurgia	26,0 ± 3,0 a	31,3 ± 2,7 a	22,0 ± 3,5 a	26,9 ± 2,5 a

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

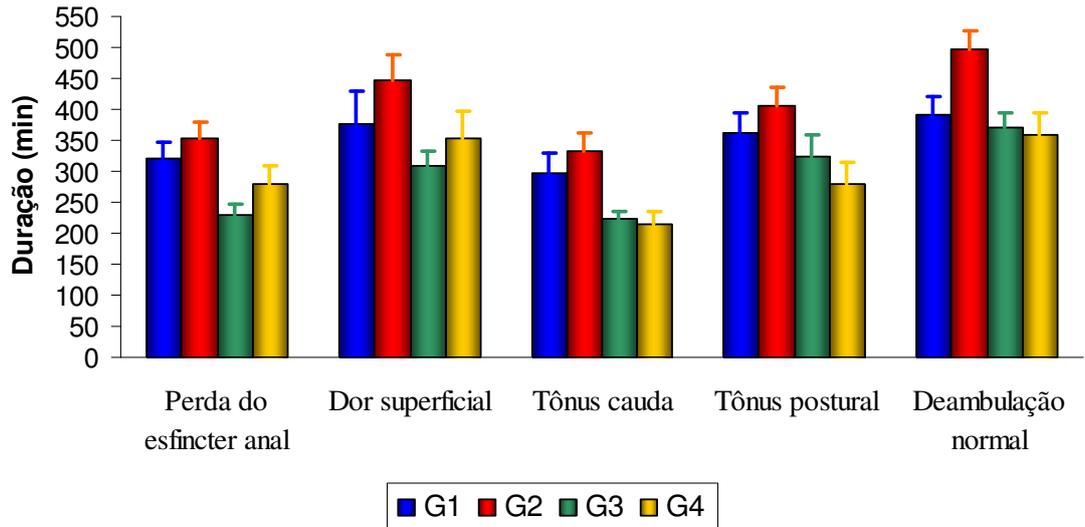


FIGURA 16 – Valores médios da duração do bloqueio em minutos, de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G_1), ropivacaína associada à morfina (G_2), ropivacaína associada ao butorfanol (G_3) e ropivacaína associada ao tramadol (G_4).

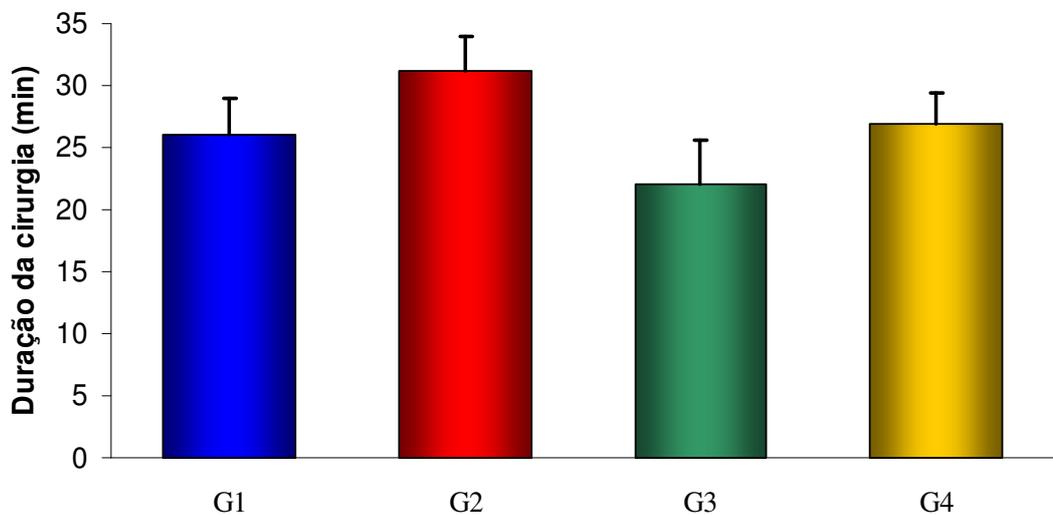


FIGURA 17 – Valores médios da duração da cirurgia em minutos, de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G_1), ropivacaína associada à morfina (G_2), ropivacaína associada ao butorfanol (G_3) e ropivacaína associada ao tramadol (G_4).

Tabela 13 - Grau de sedação mediano 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	Grau de sedação (Md)			
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
M ₁	1 aC	1 aC	1 aB	1 aB
M ₂	1 aBC	1 aBC	2 aAB	2 aAB
M ₃	2 bABC	2 aABC	2 aAB	3 aA
M ₄	3 aABC	2,5 aAB	2,5 aAB	3 aA
M ₅	3 aAB	3 aA	2,5 aA	3 aA
M ₆	3 aA	3 aA	3 aA	3 aA
M ₇	3 aAB	3 aA	3 aA	3 aA
M ₈	3 aA	2,5 aABC	3 aA	3 aA

Medianas seguidas de mesma letra minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si ($p < 0,05$).

Tabela 13b – Número e percentual (%) de cadelas, quanto ao grau de sedação, submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄).

Grupo	Momento	Grau de sedação							
		Nenhum		Leve		Moderado		Profundo	
		n	%	n	%	n	%	n	%
G ₁	M ₁	-	-	8	100,0	-	-	-	-
	M ₂	-	-	6	75,0	2	25,0	-	-
	M ₃	-	-	3	37,5	3	37,5	2	25,0
	M ₄	-	-	-	-	2	25,0	6	75,0
	M ₅	-	-	1	12,5	-	-	7	87,5
	M ₆	-	-	-	-	-	-	8	100,0
	M ₇	-	-	1	12,5	-	-	7	87,5
	M ₈	-	-	-	-	1	12,5	7	87,5
G ₂	M ₁	1	12,5	7	87,5	-	-	-	-
	M ₂	-	-	6	75,0	2	25,0	-	-
	M ₃	1	12,5	1	12,5	5	62,5	1	12,5
	M ₄	-	-	1	12,5	3	37,5	4	50,0
	M ₅	-	-	-	-	2	25,0	6	75,0
	M ₆	-	-	-	-	2	25,0	6	75,0
	M ₇	-	-	-	-	2	25,0	6	75,0
	M ₈	-	-	1	12,5	3	37,5	4	50,0
G ₃	M ₁	-	-	8	100,0	-	-	-	-
	M ₂	-	-	3	37,5	5	62,5	-	-
	M ₃	-	-	1	12,5	4	50	3	37,5
	M ₄	-	-	1	12,5	3	37,5	4	50,0
	M ₅	-	-	-	-	4	50,0	4	50,0
	M ₆	-	-	-	-	3	37,5	5	62,5
	M ₇	-	-	-	-	3	37,5	5	62,5
	M ₈	-	-	-	-	3	37,5	5	62,5
G ₄	M ₁	-	-	6	75,0	2	25,0	-	-
	M ₂	-	-	2	25,0	3	37,5	3	37,5
	M ₃	-	-	-	-	-	-	8	100,0
	M ₄	-	-	-	-	-	-	8	100,0
	M ₅	-	-	-	-	-	-	8	100,0
	M ₆	-	-	-	-	-	-	8	100,0
	M ₇	-	-	-	-	-	-	8	100,0
	M ₈	-	-	-	-	-	-	8	100,0

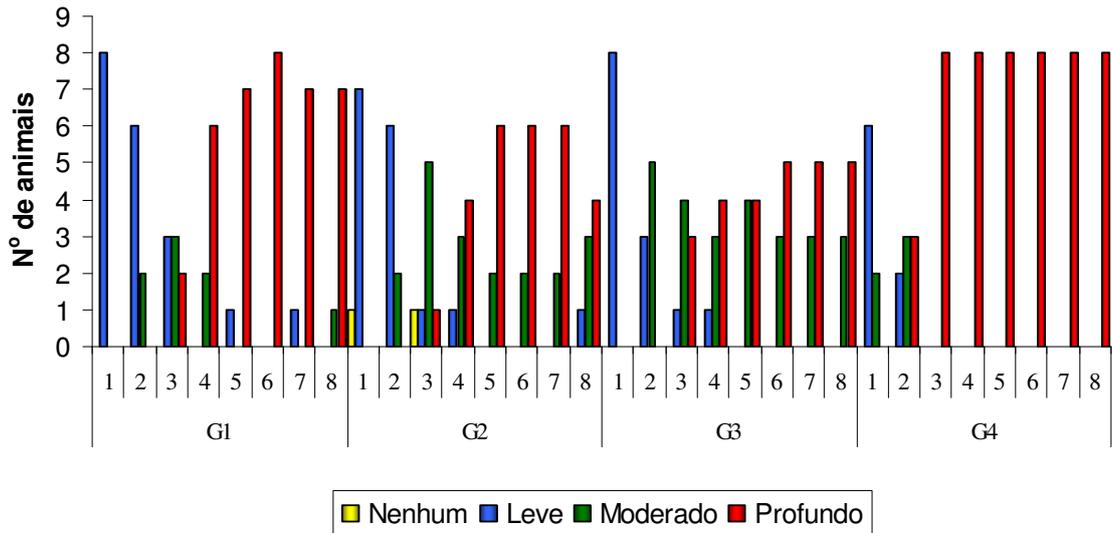


FIGURA 18 – Valores medianos do grau de sedação de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄).

Tabela 14 – Grau de relaxamento muscular mediano, 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	Grau de relaxamento muscular (Md)			
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
M ₄	2 aA	2 aA	2 aA	1,5 aA
M ₅	2 aA	2 aA	2 aA	2 aA
M ₆	2 aA	2 aA	2 aA	2 aA

Medianas seguidas de mesma letra minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si ($p < 0,05$).

Tabela 14b - Número e percentual (%) de cadelas, quanto ao grau de relaxamento muscular, submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄).

Grupo	Momento	Grau de relaxamento muscular							
		Ruim		Regular		Bom		Ótimo	
		n	%	n	%	n	%	n	%
G ₁	M ₄	1	12,5	1	12,5	6	75,0	-	-
	M ₅	2	25,0	1	12,5	5	62,5	-	-
	M ₆	-	-	1	12,5	6	75,0	1	12,5
G ₂	M ₄	-	-	3	37,5	5	62,5	-	-
	M ₅	2	25,0	1	12,5	3	37,5	2	25,0
	M ₆	-	-	2	25,0	5	62,5	1	12,5
G ₃	M ₄	-	-	3	37,5	4	50,0	1	12,5
	M ₅	-	-	3	37,5	3	37,5	2	25,0
	M ₆	1	12,5	2	25,0	4	50,0	1	12,5
G ₄	M ₄	1	12,5	3	37,5	3	37,5	1	12,5
	M ₅	1	12,5	2	25,0	4	50,0	1	12,5
	M ₆	-	-	2	25,0	4	50,0	2	25,0

Tabela 15 - Grau de sangramento mediano, 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	Grau de sangramento (Md)			
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
M ₄	2 aA	2 aA	2 aA	2 aA
M ₅	2 aA	2 aA	2 aA	2 aA
M ₆	2 aA	2 aA	2 aA	2 aA

Medianas seguidas de mesma letra minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si ($p < 0,05$).

Tabela 15b - Número e percentual (%) de cadelas, quanto ao grau de sangramento, submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄).

Grupo	Momento	Grau de sangramento							
		Ruim		Regular		Bom		Ótimo	
		n	%	n	%	n	%	n	%
G ₁	M ₄	-	-	3	-	4	50,0	1	12,5
	M ₅	1	12,5	1	12,5	6	75,0	-	-
	M ₆	2	25,0	1	12,5	5	62,5	-	-
G ₂	M ₄	-	-	2	25,0	3	37,5	3	37,5
	M ₅	-	-	2	25,0	3	37,5	3	37,5
	M ₆	-	-	2	25,0	3	37,5	3	37,5
G ₃	M ₄	-	-	-	-	7	87,5	1	12,5
	M ₅	-	-	-	-	8	100,0	-	-
	M ₆	-	-	-	-	8	100,0	-	-
G ₄	M ₄	-	-	3	37,5	5	62,5	-	-
	M ₅	-	-	2	25,0	6	75,0	-	-
	M ₆	-	-	2	25,0	6	75,0	-	-

Tabela 16 – Análise descritiva da ocorrência de efeitos adversos observados em 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).

Efeito adverso observado	% de animais			
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
Tremores musculares	12,5%	-	75%	25%
Postura de Shiff Sherrington	25%	25%	37,5%	-
Êmese	12,5%	12,5%	-	12,5%



Discussão

V. Discussão

Os animais utilizados neste estudo pertenciam a proprietários diferentes e a grande maioria não havia tido contato prévio com a equipe o que aumentava a ansiedade e o medo durante as aferições dos parâmetros no momento basal (M_0). Após a aplicação da MPA os animais já permitiram a aferição dos parâmetros de maneira mais tranqüila, sendo que alguns sentiam a ausência de seus donos e isso muitas vezes fez com que eles se agitassem um pouco mais (M_1).

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 necessária uma equipe de pelo menos 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 ao menos no momento da aplicação peridural.

Os mesmos cirurgiões foram mantidos ao longo do projeto experimental para que esses parâmetros, por serem subjetivos, sofressem o mínimo de variação possível em sua interpretação.

Os fenotiazínicos podem causar bradicardia, bloqueio atrioventricular e até bloqueio sinoatrial, segundo Fantoni e Cortopassi, (2002). Os benzodiazepínicos, por sua vez, causam alterações mínimas nos parâmetros cardiovasculares (FANTONI e CORTOPASSI, 2002) e isoladamente, resultam em apenas moderada depressão da circulação e da respiração (GABAY, 2003). Discordando do citado pelos autores acima, no presente trabalho após a aplicação da MPA não foram observadas alterações significativas da FC. No grupo da ropivacaína associada ao butorfanol, entretanto, foi evidenciada diminuição da FC 30 minutos após a realização da anestesia peridural o que discorda dos resultados de Ishy et al., (2002) e Maia (2006), que não observaram alterações importantes dessa variável ao utilizarem lidocaína e ropivacaína, respectivamente, associadas ao butorfanol pela via peridural. Troncy et al., (1996) também encontraram alterações cardiorespiratórias mínimas ao utilizarem butorfanol por via peridural. Já no grupo no qual

tramadol foi associado à ropivacaína pela via peridural houve diminuição da FC no momento do início do procedimento cirúrgico (M_2), perdurando até o momento final (M_8), o que discorda das citações de Campagnol et al., (2002) que não evidenciaram alterações dos parâmetros cardiorespiratórios ao utilizarem tramadol associado à lidocaína pela via peridural em cães.

Foi observada a redução (mesmo que não estatisticamente significativa) dos valores da f a partir do momento (M_1) em todos os quatro grupos estudados resultante, provavelmente, dos efeitos da MPA uma vez que os fenotiazínicos são capazes de alterar a frequência respiratória por produzirem efeito calmante (FANTONI e CORTOPASSI, 2002), porém sem alterar significativamente o volume minuto (HALL et al., 2001), concordando com os achados de Maia, (2006) e Silva, (2007). Apesar da redução da f os valores mantiveram-se dentro dos parâmetros considerados normais para a espécie, sem causar alterações clínicas consideráveis. Os achados deste estudo concordam com os de Duke et al., (2000) que ao utilizarem ropivacaína ou bupivacaína 0,5 ou 0,75% pela via peridural observaram mínimas alterações cardiopulmonares. Segundo Valverde et al., (1991); Day et al., (1995); Hendrix et al., (1996), os efeitos respiratórios da injeção peridural de morfina 0,1mg/kg, isoladamente ou em associação com anestésicos locais parecem não ter relevância clínica.

Com relação à temperatura retal (TR) houve uma diminuição gradual dos valores basais aos 30 minutos da peridural tanto no grupo da ropivacaína isolada, como nos grupos em que os opióides foram acrescentados. Essa redução deveu-se, provavelmente, à MPA administrada, pois um dos efeitos da acepromazina é a diminuição da temperatura corporal por depressão do sistema termorregulador do hipotálamo e vasodilatação periférica (BROCK, 1994; FANTONI e CORTOPASSI, 2002). A anestesia peridural também pode influenciar na redução da temperatura corporal através da absorção sistêmica do anestésico e transferência central do anestésico via fluido cerebrospinal, causando depressão do centro termorregulador ou promovendo bloqueio simpático, que causa vasodilatação com conseqüente redistribuição do calor do compartimento central para os tecidos periféricos (STEEN, 1979; SESSLER et al., 1990).

Os valores elevados da pressão arterial sistólica no momento basal (M_0) podem ser justificados pelo estresse ao qual os animais foram submetidos durante a contenção e o exame físico pré-anestésico, especialmente pelo fato de não conhecerem previamente as pessoas da equipe, mostrando-se agitados e bastante apreensivos. Após a MPA houve a redução destes valores provavelmente devido ao efeito da acepromazina que, por bloqueio dos receptores α -1-adrenérgicos periféricos, pode causar redução dos valores da pressão arterial (FANTONI e CORTOPASSI, 2002). Soma-se a este fato, o próprio efeito tranqüilizante e sedativo obtidos com a aplicação dos fármacos utilizados na MPA. Nos grupos nos quais se utilizou a ropivacaína isolada ou associada à morfina ou ao tramadol foi observado uma elevação significativa da PAS a partir do momento (M_4) devido à sensação de dor apresentada pelos animais neste momento onde foi instituído o resgate anestésico (tiopental sódico associado ao midazolam) (FANTONI e CORTOPASSI, 2002) 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, (2006), que ao utilizar butorfanol associado à ropivacaína pela via peridural não obteve alterações cardiovasculares significativas.

A pressão parcial de dióxido de carbono arterial ($PaCO_2$) 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., (2002) que encontraram aumento da pressão parcial dióxido de carbono arterial ($PaCO_2$) ao utilizarem morfina associada ou não à bupivacaína pela via peridural em cães. O butorfanol interfere pouco nos parâmetros ventilatórios, aumentando discretamente a pressão parcial de dióxido de carbono arterial ($PaCO_2$) quando utilizado pela via intravenosa na dose de 0,4mg/kg em cães (TRIM, 1983). Já Guedes et al., (2002) observaram um aumento significativo dos valores da $PaCO_2$ 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 (PaO_2) obtidos pela análise hemogasométrica, não foram encontradas alterações em nenhum dos grupos estudados, discordando dos resultados de Ishy et al., (2002) que observou discreta depressão respiratória ao associar butorfanol à lidocaína pela via peridural. Já os autores Torske & Dyson, (2000) mesmo ao detectarem depressão respiratória em decorrência da utilização da morfina pela via peridural, a consideraram sem relevância clínica. Guedes et al., (2002) ao utilizarem tramadol pela via peridural em cães anestesiados com halotano, não observaram alterações significativas das funções hemodinâmica e respiratória. Já os estudos realizados por Trim (1983), constataram que o uso do butorfanol na dose de 0,4 mg/kg pela via intravenosa interfere pouco nos parâmetros ventilatórios, diminuindo a frequência respiratória e a pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2). Baraka et al., (1993) evidenciaram diminuição da PaO_2 ao utilizarem 4,0mg de morfina em comparação ao grupo que recebeu 100mg de tramadol, tendo sido ambos os fármacos diluídos em 10 mL de solução salina pela via peridural.

Com relação à concentração de bicarbonato de sódio arterial (HCO_3) observou-se um aumento significativamente no momento final (M_8) em relação ao momento basal (M_0) no grupo da ropivacaína associada à morfina, discordando dos achados de Maia, (2006) que não encontrou alteração do bicarbonato arterial ao utilizar morfina associada à ropivacaína pela via peridural. Já Duke et al., (2000) encontraram diminuição dos valores do bicarbonato em relação ao momento basal, 150 minutos após a injeção peridural de ropivacaína 0,5% ou bupivacaína 0,5% isolada em cães.

A mensuração dos valores do pH arterial evidenciou um aumento gradativo no grupo que recebeu ropivacaína isolada, porém não ultrapassando os valores considerados normais para a espécie, não chegando, portanto, a ocasionar distúrbios metabólicos consideráveis, concordando com os achados de Silva, (2007) que também evidenciou uma discreta elevação dos valores de pH arterial usando ropivacaína 0,75% via peridural em cães. Diferentemente, entretanto, dos resultados obtidos por Duke et al., (2000) que 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.,

(2002) também observaram diminuição significativa no pH ao utilizarem tramadol na dose de 1,0mg/kg pela via peridural em cães.

O excesso de base avaliado através de gasometria não sofreu alteração de seus valores ao longo do procedimento, esse achado discorda dos resultados obtidos por Duke et al., (2000) ao descreverem um aumento significativo dos valores 150 minutos após a anestesia peridural com ropivacaína 0,5% em relação ao momento basal em cães conscientes.

No presente trabalho foi encontrado um período de latência de $3,9 \pm 0,5$ minutos para o grupo da ropivacaína isolada, $3,3 \pm 0,5$ minutos para o grupo da ropivacaína associada à morfina, $3,6 \pm 0,8$ minutos para o grupo da ropivacaína associada ao butorfanol e $4,1 \pm 0,7$ minutos para o grupo da ropivacaína associada ao tramadol. Esses valores são significativamente inferiores aos obtidos por Silva, (2007) que determinou um período de latência de $4,0 \pm 0,5$ e de $6,0 \pm 0,9$ minutos para a ropivacaína associada à morfina e ao tramadol, respectivamente, pela via peridural. Maia, (2006) relatou um aumento do período de latência da ropivacaína ($6,1 \pm 1,8$ e $6,5 \pm 0,9$ minutos) ao associá-la à morfina e ao butorfanol, respectivamente, em relação ao seu uso isolado ($3,5 \pm 0,5$). Já Feldman & Covino, (1988) observaram uma latência de sete minutos para ausência do tônus postural em cães após injeção peridural de ropivacaína, tempo esse também superior ao encontrado nesse estudo. Cortês et al., (2003) encontraram um valor significativamente maior ($6,7 \pm 1,1$ minutos) ao do presente estudo, com o uso da ropivacaína associada ao fentanil pela via peridural para a realização de cesarianas.

Com referência ao período de duração dos bloqueios o grupo da ropivacaína associada à morfina (G₂) apresentou valores superiores com relação à recuperação do reflexo do esfíncter anal ($353,0 \pm 26,7$ minutos) em relação aos demais grupos ($319,8 \pm 28,4$; $230,3 \pm 15,7$ e $280,6 \pm 27,7$ minutos, respectivamente, para G₁, G₃ e G₄). O grupo da morfina também apresentou períodos de recuperação do tônus de cauda ($331,3 \pm 29,5$ minutos) e recuperação da deambulação normal ($495,6 \pm 32,1$ minutos) mais elevado que os outros três grupos ($298,0 \pm 31,1$ / $391,5 \pm 28,9$; $222,1 \pm 12,5$ / $370,8 \pm 24,7$ e $214,0 \pm 21,8$ / $357,5 \pm 37,4$ minutos, respectivamente, para G₁, G₃ e G₄). Esses resultados corroboram aos achados de Silva, (2007) que encontrou na

associação da ropivacaína ao tramadol períodos menores de recuperação em relação ao seu uso isolado. Discordam entretanto dos resultados de Maia, (2006) que encontrou períodos de recuperação superiores no grupo da ropivacaína isolada em relação aos em que ela foi associada ao butorfanol ou à morfina. A associação da ropivacaína à morfina apresentou períodos de recuperação superiores aos demais grupos provavelmente devido a sua natureza hidrofílica, propriedade pela qual sua taxa de absorção e distribuição sistêmica seria reduzida, segundo citações de Day et al., (1995). 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., (1997) quando relatam que o butorfanol associado à bupivacaína diminui a latência e aumenta a duração de analgesia, sem nenhuma complicação para o feto em humanos.

A maioria dos animais apresentou grau de sedação avaliado como leve durante o momento M_1 nos quatro grupos avaliados. Esse efeito resultou, provavelmente, da MPA administrada 15 minutos antes, discordando, porém de Kojima et al., (2002) e Wagner et al., (2002) que relatam sedação moderada pelo efeito da acepromazina. No presente estudo, essa 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. Um outro fator que contribui para essa discordância é a subjetividade do método de avaliação resultando em diferentes interpretações do grau de sedação, de acordo com a interpretação dos pesquisadores. Por não existirem relatos na literatura sobre o efeito sedativo da ropivacaína, podemos atribuir o grau de sedação do grupo em que ela foi utilizada isoladamente ao próprio efeito da MPA, que perdurou até os 30 minutos decorridos da peridural (M_3). Os tranqüilizantes fenotiazínicos, juntamente com os benzodiazepínicos apresentam ação ansiolítica, diminuindo o estresse e agitação do animal, produzindo um estado geral de tranquilização por efeito principalmente subcortical e central, respectivamente (FANTONI e CORTOPASSI, 2002).

No grupo no qual o butorfanol foi associado à ropivacaína, provavelmente, foi o opióide o responsável pelo incremento do efeito sedativo observado, concordando com Camann et al., (2002), quando relataram 66% e

13% de sonolência em mulheres submetidas à infusão de 2,0mg de butorfanol pelas vias sistêmica e peridural, respectivamente. Tal efeito, segundo Ishy et al., (2002), deve-se ao fato de que a associação de um agente opióide a um anestésico local pela via peridural promove certo grau de sinergismo, sendo normalmente observada sedação, que também foi observada nos grupos da associação com a morfina e com o tramadol durante os 30 minutos após a aplicação da peridural. Um estudo realizado em gatos por Cassu et al., (2003) 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. Diferentemente dos resultados obtidos neste trabalho, Singh et al, (2006) não encontraram diferença estatística com relação ao grau de sedação observado em crianças submetidas à injeção peridural de bupivacaína 0,25% (1,0mL/kg); butorfanol (25µg/kg) diluído em solução salina ou butorfanol associado a bupivacaína (25µg/kg + 0,25% 1,0mL/kg da mistura).

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, frequência respiratória e pressão arterial (HASKINS, 1992; HELLYER, 1998; LASCELLES, 1997; TAYLOR, 1995). Nestes grupos o grau de sedação prevaleceu como profundo, porém, deveu-se ao efeito do midazolam e do tiopental que produziram plano anestésico cirúrgico (FANTONI e CORTOPASSI, 2002). 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 corrobora com as afirmações de Ishy *et al.*, (2002), quando descrevem que a associação de opióides a anestésicos locais pela via peridural normalmente resulta em sedação. Entretanto, esse fato não foi observado de maneira tão evidente com o uso de outros opióides por Silva (2007). Maia (2006), utilizando butorfanol associado à ropivacaína por via peridural também observou uma 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 tranquilos, sendo que a grande maioria (75 %) apresentou rotação do globo ocular o que evidencia um grau profundo de sedação. O butorfanol, quando administrado pela via sistêmica, apresenta característica de sedação pronunciada (HUNT et al., 1989; CAMANN et al., 1992) provavelmente, devido à sua ação central em nível subcortical do sistema límbico (THURMON et al., 1996), esse efeito também seja observado pela via peridural (CAMANN et al., 1992).

O grupo que recebeu a ropivacaína isolada ou associada à morfina ou ao tramadol mostrou-se deficiente quanto à analgesia, necessitando de resgate anestésico, diferentemente do grupo onde o butorfanol foi associado e apesar de não ter havido diferença estatisticamente significativa entre os quatro grupos avaliados, foi visível o efeito sedativo do butorfanol associado à ropivacaína, pois as cadelas mantinham-se em sono profundo mesmo durante a manipulação cirúrgica. Dos quatro grupos estudados o único que não necessitou de analgesia complementar (75% dos animais) foi o da ropivacaína associada ao butorfanol, que permitiu a realização da OSH sem necessidade de resgate anestésico. Esses achados concordam com as afirmações de Luna, (1999) que cita que o butorfanol pela via peridural promove analgesia de longa duração e sem depressão do sistema nervoso central, com efeitos colaterais mínimos (CAMANN et al., 1992). Corroboram também com as afirmações de Campagnol et al., (2002) que ao associarem lidocaína ao tramadol verificaram que tal associação não permitiu a realização de OSH. A associação de cetamina S (+) com morfina pela via peridural (1,0 mg/kg com 0,025mg/kg ou 0,5mg/kg com 0,05 mg/kg, respectivamente), produziu analgesia apropriada para realização de OSH em cadelas (Steagall, 2005). A administração de morfina associada à bupivacaína promoveu analgesia superior ao grupo da morfina isolada, não necessitando de dose adicional de morfina (TRONCY et al., 2002).

No que diz respeito ao grau de relaxamento muscular e grau de sangramento não foi observada diferença significativa entre os quatro grupos estudados, permanecendo, segundo a classificação adotada, com

classificação considerada boa na maior parte dos momentos nos diferentes grupos.



Conclusões

VI. CONCLUSÕES

De acordo com as condições experimentais nas quais este estudo foi conduzido pôde-se concluir que:

- O período de latência da ropivacaína isolada ou associada aos diferentes opióides estudados foi semelhante.
- A duração dos bloqueios sensitivo e motor foi maior no grupo da ropivacaína associada à morfina do que nos demais grupos estudados, sendo a recuperação da deambulação normal mais rápida no grupo em que a ropivacaína foi associada ao tramadol.
- A utilização da ropivacaína associada ou não a opióides não promoveu depressão cardiorrespiratória.
- 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.



Referências

REFERÊNCIAS

ALAHUHTA, S.; RASANEN, J.; KANGASSAARELA, T.; JOUPPILA, R.; WESTERLING, P.; HOLLMEN, A.I. The effects of epidural ropivacaine and bupivacaína for cesarean-section on uteroplacental and fetal circulation. **Anesthesiology**, v. 83, n. 1, p. 23-32, 1995.

ALLEN, P.D.; WALMAN, T.; CONCEPCION, M.; SHESKEY, M.; PATTERSON, M.K.; CULLEN, D.; COVINO, B.G. Epidural morphine provides postoperative pain relief in peripheral vascular and orthopedic surgical patients: a dose response study. **Anesth. Analg.**, v.65, n. 2, p.165-170, 1986.

ALVES, T.C.A.; BRAZ, J.R.C. Efeitos da associação da clonidina à ropivacaína na anestesia peridural. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 52, p. 410-419, 2002.

ANDRADE, S.F.; FANTINI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G.; NETO, J.P.A. Terapêutica do sistema nervoso: anestésicos locais. In: ANDRADE, F.A. **Manual de terapêutica veterinária**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 17, p. 373-380.

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.**, v. 40, n. 4, p. 308-313, 1993.

BENSON, G.J. Opióides. In: GRENE, S.A. **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor**. São Paulo: Artmed, 2004. cap. 12, p. 101-106.

BROCK, N. Acepromazina revised. **Can. Vet. J.**, v. 35, p. 458-459, 1994.

CAMANN, W.R.; LOFERSKI, B.L.; FANCIULLO, G.J.; STONE, M.L.; DATTA, S. Does epidural administration of butorphanol offer any clinical advantage over the intravenous route? **Anesthesiology**, v. 72, p. 216-220, 2001.

CAMPAGNOL, D.; LUNA, S.P.L.; MONTEIRO, E.R.; LOPES, M.D.; PRESTES, N.C. Efeitos cardiorespiratórios e analgésico da clonidina e do tramadol associados à lidocaína, em anestesia epidural de cães. **Ver. Bras. Ciênc. Vet.**, v. 9, n. 1, p. 286-288, 2002.

CARVALHO, Y,K.; LUNA, S,P,L. Anestesia e analgesia por via epidural em cães – atualização farmacológica para uma técnica tradicional. **Clín. Vet.**, v. 12, n.70, p. 68 – 76, 2007.

- CASSU, R.N.; LUNA, S.P.L. Tramadol. **Medvep.** v. 1, n. 4, p. 295-301, 2003.
- CASSU, R.N.; MENEZES, L.M.B.; KANASHIRO, C.; STEVANIN, H. Efeitos cardiorespiratório, analgésico e neuroendócrino da anestesia epidural com lidocaína isolada ou associada ao fentanil em cadelas submetidas a ovarioossalpingohisterectomia. In: ENCONTRO DE ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 7. 2005, São Luís, MA. **Anais...** São Luís : CBCAV, 2005. p.174.
- CHRUBASIK, J.; CHRUBASIKS.; MARTIN, E. The ideal epidural opioid – fact or fantasy? **European. J. Anaesth.**, v. 10, p. 79-100, 1993.
- CORTÊS, C.A.F.; OLIVEIRA, A.S.; CASTRO, L.F.L.; CAVALCANTI, F.S.; SERAFIM, M.N.; TAIA, C.; TAIA FILHO, S. Estudo comparativo entre bupivacaína a 0,5%, mistura enantiomérica da bupivacaína (S75-R25) a 0,5% e ropivacaína a 0,75% associadas ao fentanil em anestesia peridural para cesarianas. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 53, n. 2, p. 177-187, 2003.
- DAY, T.K.; PEPPER, W.T.; TOBIAS, T.; FLYNN, M.F.; CLARKE, K.M. Comparison of intra-articular and epidural morphine for analgesia following stifle ar throtomy indogs. **J. Vet. Anesth.**, v. 24, n. 6, p. 522-530, 1995.
- DUKE, T.; CAULKETT, N.A.; BALL, S.D.; REMEDIOS, A.M. Comparative analgesic and cardiopulmonary effects of bupivacaíne and ropivacaine in the epidural space of the conscious dogs. **Anesth Analg**, v.27, p.13-21, 2000.
- DYSON, D.H. Medicação pré-anestésica. In: GRENE, S.A. **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor.** São Paulo: Artmed, 2004. Cap. 8, p. 79-84.
- ERICHSEN, C.J.; SJÖVALL, J.; KEHLET, H.; HEDLUND, C.; ARVIDSSON, T. Pharmacokinetics and analgesic effect of ropivacaine during continuous epidural infusion for postoperative pain relief. **Anesthesiology**, v. 84, n. 4, p. 834 – 842, 1996.
- FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos.** São Paulo: Roca, 2002. 389p.
- FANTONI, D.T.; KRUMENERL, J.L.J.; GALEGO, M.P. Utilização de analgésicos em pequenos animais. **Clin. Vet.**, v. 5, n.28, p. 23–33, 2000.

FELDMAN, H.S.; COVINO, B.G. Comparative motor-blocking effects of bupivacaína and ropivacaine, a new amino amide local anesthetic, in the rat and dog. **Anesth. Analg.**, v. 67, n. 12, p. 1047-1052, 1998.

FREITAS, P.M.C.; EURIDES, D.; LIMA, C.A.; GOULART, M.R.; MOTA, F.C.D.; SHIMIZU, B.J. Estudo comparativo entre bupivacaína 0.75% e ropivacaína 0.75% em bloqueios do plexo braquial de gatos. **Vet. Not.**, v. 10, n. 1, p. 35-40, 2004.

GABAY, A. Anestesia em pacientes cardiopatas In: BELERENIAN, G. C.; MUCHA, C. J.; CAMACHO, A.A. **Afecções cardiovasculares em pequenos animais**. São Paulo: Interbook, 2003. cap. 31, p.264-269.

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

HALL, W.L.; CLARK, K.W.; TRIM, C.M. **Veterinary Anaesthesia**. 10. ed. London: Baillière Tindall; 2001.

HASKINS, S.C. Advantages and guidelines for using agonist opioid analgesics. **Vet. Clin. North Am.**, v. 22, n. 2, p. 360-1, 1992.

HASKINS, S.C. Monitoração perioperatória. In: PADDLEFORD, R.R. **Manual de anestesia em pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2001. cap. 7, p. 143-169.

HELLYER, P.W.; GAYNOR, J.S. Acute postsurgical pain in dogs and cats. **Compend. Contin. Educ. Practic. Vet.**, v. 20, n. 2, p. 140-153, 1998.

HENDRIX, P.K.; HANSEN, B. Acute pain management. In: BONAGURA, J.D. **Kirki's current veterinary therapy XIII: small animal practice**. 9. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. p. 57-61.

HENDRIX, P.K.; RAFFE, M.R.; ROBINSON, E.P.; FELICE, L.J.; RANDALL, D.A. Epidural administration of bupivacaine, morphine or their combination for postoperative analgesia in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.209, n.3, p.598-607, 1996.

HERPEGER, L.J. Postoperative urinary retention in a dog following morphine with bupivacaine epidural analgesia. **Can. Vet. J.**, v.39, p.650-652, 1998.

ISHY, H.M.; LUNA, S.P.L.; GONÇALVES, R.C.; CRUZ, M.L. Uso da lidocaína isolada ou associada à quetamina ou ao butorfanol, em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. **Rev. Bras. Ciênc. Vet.**, v. 9, n. 1, p. 134 – 136, 2002.

JAMES, M.F.M.; HEIJKE, S.A.M.; GORDON, P.C. Intravenous tramadol versus epidural morphine for postthoracotomy pain relief: A placebocontrolled double-blind trial. **Anesth. Analg.**, v. 83, n. 1, p. 87 -91, 1996.

JONES, R.S. Epidural analgesia in the dog and cat. **Vet. J.**, v. 161, p. 123 – 131, 2001.

KEEJAN, R.D.; GREENE, S.A.; WEIL, A.B. Cardiovascular effects of epidurally administered morphine and a xylazine-morphine combination in isoflurane anesthetized dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v.56, n.4, p.496-500, 1995.

KLANT, J.G.; GARCIA, L.V.; STOCHE, R.M.; REIS, M.P. Anestesia peridural continua com ropivacaína a 0.2% associada a anestesia geral para cirurgia do abdômen superior em crianças. **Ver. Bras. Anesthesiol.**, v. 2, n. 53, p 160-168, 2003.

KOJIMA, K.; NISHIMURA, R.; MOTOH, T.; HONG, S.H.; 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.**, v. 63, p. 1671-1679, 2002.

LASCELLES, D.; WATERMAN, A. Analgesia in cats. **In practice** april p. 203-13, 1997.

LAWHORN, C.D.; STONER, J.M.; SHMITZ, M.L.; BROWN JUNIOR, R.E.; STEWART, F.M.; VOLPE, P.; SHIREY, R. Caudal epidural butorphanol plus bupivacaine versus bupivacaine in pediatric outpatient genitourinary procedures. **J. Clin. Anesth.**, v. 9, n. 2, p. 103-108, 1997.

LEHMANN, K.A. Tramadol for the management of acute pain. **Drugs**, v.47, suppl.1, p.19-32, 1994.

LUCAS, A.N.; FIRTH, A.M.; ANDERSON, G.A.; VINE, J.H.; EDWARDS, G.A. Comparison of the effects of morphine administered by constant-rate

intravenous infusion or intermittent intramuscular injection in dogs. **J. Am. Vet. Méd. Assoc.**, v. 218, n. 6, p. 884- 890, 2001.

LUNA, S. P. L. Uso de novos fármacos no espaço epidural: aplicações clínicas. **Cães & Gatos**. n. 86, p. 12, 1999.

LUNA, S.P.L. Anestesia local In: LUNA, S.P.L.; NETO, F.J.T. **Nono curso prático de anestesia em pequenos animais**. São Paulo: Universitária, 2004. p. 31-57. Apostila.

MAIA, C.A.A. **Avaliação cardiorespiratória e analgésica da ropivacaína associada à morfina, petidina ou butorfanol administrados pela via peridural em cães**. 2006. 114f. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia Experimental) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

MASSONE, F. Anestesia local. In: MASSONE, F **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap.3, p.33-48a.

MASSONE, F. Medicação pré-anestésica. In: MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: farmacologia e técnicas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap. 2, p. 17-32b.

MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D.T. Modulação da resposta neuroendócrina à dor pós-operatória em cães (Estudo comparativo entre tramadol e morfina). **Clín. Vet.**, n.31, p.25-29, 2001.

McMURPHY, R.M. Postoperative epidural analgesia. **Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.**, v. 23, n. 4, p. 703–717, 1993.

MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E.; SKARDA, R.T.; BEDNARKI, R.M. Fármacos usados na medicação pré-anestésica. In: MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E.; SKARDA, R.T.; BEDNARKI, R.M. **Manual de anestesia veterinária**. 3. ed. São Paulo: Artmed, 2001. cap.3, p. 31-44a.

MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E.; SKARDA, R.T.; BEDNARKI, R.M. Fármacos e técnicas de anestesia local In: MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E.; SKARDA, R.T.; BEDNARKI, R.M. **Manual de anestesia veterinária**. 3. ed. São Paulo: Artmed, 2001. cap.4, p. 45-55b.

NATALINI, C.C.; ROBINSON, E.P. Evaluation of the analgesic effects of epidurally administered morphine, alfentanil, butorphanol, tramadol, and U50488H in horses. **Am. J. Vet. Res.**, v. 61, n. 12, p. 1579-1586, 2000.

NORA, F.S. **Bases farmacológicas para realização de anestesia venosa.** Disponível em: <http://www.sargs.org.br/sargs/artigodet.asp?cod-15>. Acesso em: 20 de jun. 2005.

OTERO, P.E. **Dor avaliação e tratamento em pequenos animais.** São Paulo: Interbook, 2005. 290p.

PADDLEFORD, R.R. Drogas pré-anestésicas. In:____. **Manual de anestesia em pequenos animais.** 2 ed. São Paulo: Roca, 2001. cap. 2, p.15-22.

PIMENTA, C. A. M.; TEXEIRA, M. J.; CORREA, C. F.; MÜLLER, F.S.; GOES, F.C.G.; MARCON, R.M.. Opiáceo intratecal na dor crônica não neoplásica: alívio e qualidade de vida. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 56, n. 3-a, p. 398-405, 1998.

POPILSKIS, S.; CANCEL, D.; DANILO, P.; et al. Prolonged postsurgical analgesia: effects epidural fentanyl infusion in dogs. In:____. **WORLD CONGRESS OF VETERINARY ANAESTHESIA, 2000, Berne. Proceedings...** Berne: ECVA, p.77, 2000.

RAWAL, N.; SJOSTRAND, U.; DAHLSTROM, B. Postoperative pain relief by epidural morphine. **Anesth. Analg.**, v.60, p.726-731, 1981.

SAS Institute Inc., SAS OnlineDoc®, Version 8, Cary, NC: **SAS Institute Inc.**, 1999.

SESSLER, D.I.; PONTE, J. Shevering during epidural anesthesia. **Anesthesiology**, v. 72, p. 816-821, 1990.

SILVA, B.B. **Avaliação cardiorespiratória e analgésica da ropivacaína isolada ou associada ao fentanil ou ao tramadol, administrados pela via peridural em cães.** 2007. 87f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Faculdade de Odontologia e Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba.

SINGH, V.; KANAUIA, A.; SINGH, G.P. Efficacy of caudal butorphanol. **Indian J. Ped.**, v. 73, p. 147-150, 2006.

SKARDA, R.T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. In: THURMON, J.C.; WILLIAM, J.T.; BENSON, G.J. **Lumb & Jones veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. cap. 16A, p. 426–447.

SOUZA, A.P.; NUNES, N.; SANTOS, P.S.P.; NISHIMORI, C.T.; PAULA, D.P.; REZENDE, M.L.; SILVA, R.M.N. Alterações eletrocardiográficas e cardiovasculares promovidas pela morfina ou butorfanol em cães anestesiados pelo desflurano. **MedVep.**, v. 2, n. 7, p. 168-175, 2004.

SPILLER, H.A.; GORMAN, S.E.; VILLALOBOS, D.; BENSON, B.E.; RUSKOSKY, D.R.; STANCAVAGE, M.M.; ANDERSON, D.L. Prospective multicenter evaluation of tramadol exposure. **J. Toxicol. Clin. Toxicol.**, v.35, n.4, p.361-364, 1997.

SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L. Tranqüilizantes e relaxantes musculares de ação central. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. cap.14, p.140-149.

STEAGALL, P. V. M. Anestesia e analgesia epidural em pequenos animais: o que há de novo? In: ENCONTRO DE ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 7., 2005, São Luís, MA. **Anais...** São Luís : CBCAV, 2005. p.50-55.

STEEN, P.A.; MICHENFELDER, J.D. Neurotoxicity of anesthetics. **Anesthesiology**, v. 50, p. 437-453, 1979.

TAYLOR, R.; McGEHEE, R. **Manual of small animal postoperative care**, Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. p. 74 – 81.

THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. Preanesthetics and anesthetic adjuncts In:____. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: A Lea & Febiger book, 1996. cap. 8, p.183-209.

TORSKE, K.E.; DYSON, D.H. Epidural analgesia and anesthesia. **Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.** v. 30, p. 859-874, 2000.

TORSKE, K.E.; DYSON, D.H.; PETTIFER, G. End tidal halothane concentration and postoperative analgesia requirements in dogs: a comparison between intravenous oxymorphone and epidural bupivacaine alone and in combination with oxymorphone. **Can. Vet. J.**, v.39, p.361-369, 1998.

TRANQUILLI, W.J; GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A. **Tratamento da dor para o clínico de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo, Roca, 2005, 130p.

TRIM, C.M. Cardiopulmonary effects of butorphanol tartrate in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 44, n. 2, p. 329-331, 1983.

TRONCY, E.; BESNER, J. G.; CHARBONNEAU, R.; CUVELLIEZ, S.G.; BLAIS, D. Pharmacokinetics of epidural butorfanol in isofluorane-anesthetized dogs. **J. Vet. Pharmacol. Therap.**, v. 19, n. 4, p. 268-273, 1996.

TRONCY, E.; JUNOT, S.; KEROACK, S.; SAMMUT, V.; PIBAROT, P.; GENOUVAIS, J.P.; CUVELLIEZ, S. 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.**, v. 221, n. 5, p. 666-672, 2002.

TSANG, B. K.; HE, Z.; WONGCHANAPAI, W; HO, I. K.; EICHHORN, J. H. Visceral analgesic tolerance to intratecal butorfanol in rats. **Can. J. Anesth.**, v. 45, n. 10, p. 1019-1023, 1998.

VALADÃO, C. A. A.; DUQUE, J. C.; FARIAS, A. Administração epidural de opióides em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.2, p.347-355, 2002a.

VALADÃO, C.A.A.; MAZZEI, S.; OLESKOVIEZ, N. Injeção epidural de morfina ou cetamina em cães: avaliação do efeito analgésico pelo emprego de filamentos de von Frey. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 54, n. 4, p. 383-899, 2002b.

VALVERDE, A.; DYSON, D.H.; COCHKSHUTT, J.R., et al. Comparasion of the hemodynamic effects of halothane alone and combined with epidurally administered morphine for anesthesia in ventilated dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 52, n. 3, p. 505-509, 1991.

WAGNER, A.E.; WALTON, J.A; HELLYER, P.W.; GAYNOR, J.S.; MAMA, K.R. Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 221, n. 1, p. 72-75, 2002.

WEBSTER, C.R.L. Anestésicos locais In:____. **Farmacologia clinica em medicina veterinária**. São Paulo: Roca, 2005. cap. 11, p. 22-23c.

WEBSTER, C.R.L. Opóides In:____. **Farmacologia clínica em medicina veterinária**. São Paulo: Roca, 2005. cap. 30, p. 60-61a.



Anexos

Anexos

Os resultados individuais de cada grupo estudado são apresentados a seguir em forma de tabelas.

Grupo Ropivacaína isolada (G₁)

Pesos (Kg)

Animais	Pesos (kg)
Safira	6,2
Estrela	7,8
Nina	15
Glória	9,2
Catita	13,6
Tronquinho	12,7
Lolita	7,8
Sula	8,2

Frequência cardíaca (bpm)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Safira	132	174	240	170	150	142	146	160	160
Estrela	98	160	124	116	120	144	132	160	140
Nina	130	120	80	74	100	120	100	104	84
Glória	104	130	74	86	118	160	130	140	128
Catita	84	89	80	70	72	115	88	86	94
Tronquinho	72	120	122	130	126	124	140	160	190
Lolita	160	160	75	120	140	100	112	160	140
Sula	82	104	124	120	180	140	120	132	128

Frequência respiratória (mpm)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Safira	44	41	28	30	20	18	16	20	18
Estrela	120	30	20	24	14	20	19	26	20
Nina	24	20	22	14	12	24	26	17	30
Glória	90	30	12	18	36	45	28	26	20
Catita	14	30	13	12	14	16	12	13	10
Tronquinho	160	62	24	11	22	13	10	13	13
Lolita	32	19	16	18	36	24	28	18	24
Sula	18	22	16	18	28	36	32	24	26

Temperatura retal (°C)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Safira	38	39,1	38,1	37,5	37,5	37,5	37,5	37,3	37,3
Estrela	38,5	38,6	37,8	37,4	37,3	37,2	37,2	37,2	36,8
Nina	39	39,2	37,9	37	37,1	36,9	36,9	36,9	36,7
Glória	39,1	38,6	37,6	36,8	37,3	37,2	37,2	37,1	37,1
Catita	38,8	37,8	37,4	36,9	36,8	36,9	36,8	36,8	37
Tronquinho	38,3	38,5	37,8	37,2	37,5	37,5	37,5	37,4	37,4
Lolita	39,8	39,3	37,8	37,2	37	37	36,8	36,2	36,7
Sula	38,4	38,2	37,6	37,5	37,4	37,5	37,3	37,2	37,2

Pressão arterial sistólica (mmHg)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Safira	130	90	110	120	150	170	150	145	130
Estrela	150	155	130	150	160	170	150	130	122
Nina	220	100	110	110	190	165	160	140	130
Glória	190	120	140	140	260	268	242	216	218
Catita	110	95	100	96	90	140	100	105	98
Tronquinho	124	110	150	150	155	150	160	150	130
Lolita	160	150	110	140	180	200	190	180	170
Sula	120	125	130	150	220	210	180	170	160

Pressão parcial de oxigênio arterial (mmHg)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Safira	105,9	106,1	101,1
Estrela	106,2	105,3	104,9
Nina	107,9	136,9	112,3
Glória	110,1	104,9	119,9
Catita	100,9	110,2	99,7
Tronquinho	104	101	107,7
Lolita	112,1	103,4	140,2
Sula	108,7	110,2	103,7

Pressão parcial de dióxido de carbono arterial (mmHg)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Safira	32,6	33,5	37,3
Estrela	33,7	32,4	35,3
Nina	33,5	32,9	35,2
Glória	36,2	34,4	32,9
Catita	39,8	34,5	37,8
Tronquinho	36,3	37,5	30,9
Lolita	30,6	35,8	22,8
Sula	29,9	31,3	34,5

Potencial hidrogeniônico

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Safira	7,328	7,331	7,338
Estrela	7,31	7,358	7,359
Nina	7,318	7,363	7,346
Glória	7,354	7,391	7,39
Catita	7,34	7,356	7,36
Tronquinho	7,369	7,387	7,416
Lolita	7,328	7,346	7,433
Sula	7,386	7,39	7,383

Bicarbonato (mEq/L)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Safira	16,5	17,1	19,5
Estrela	16,3	17,7	19,5
Nina	16,4	17,9	18,9
Glória	19,2	20,2	19,4
Catita	20,6	18,8	20,9
Tronquinho	20,2	21,9	19,4
Lolita	19,1	19	18,9
Sula	18,4	18,4	20,1

Excesso de base (mEq/L)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Safira	-7,4	-7	-5,6
Estrela	-8,1	-6,5	-5,3
Nina	-7,4	-5,4	-6
Glória	-4,4	-5,3	-4,6
Catita	-4,1	-5,7	-5,3
Tronquinho	-4,3	-4,7	-4,4
Lolita	-8,4	-5,6	-7,6
Sula	-5,4	-5,5	-4,3

Período de latência (min.)

Grupo 1	Esfíncter anal	Dor superficial	Tônus de cauda	Tônus postural
Safira	1	6	7	8
Estrela	1	4	1	1
Nina	1	5	2	4
Glória	1	2	1	3
Catita	1	3	1	2
Tronquinho	1	4	1	4
Lolita	1	2	1	2
Sula	1	5	1	3

Duração de ação (min.)

Animais	Esfincter Anal	Dor superficial	Tonus Cauda	Tonus Postural	Deamb.normal
Safira	256	276	245	301	307
Estrela	203	179	177	317	388
Nina	359	520	328	426	450
Glória	344	553	349	412	465
Catita	308	314	248	316	402
Tronquinho	471	516	469	506	510
Lolita	284	348	309	308	335
Sula	255	240	259	242	275

Grau de sedação

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Safira		1	1	2	3	3	3	3	3
Estrela		1	1	1	3	3	3	3	2
Nina		1	1	1	3	3	3	1	3
Glória		1	1	1	2	3	3	3	3
Catita		1	1	2	2	3	3	3	3
Tronquinho		1	1	3	3	1	3	3	3
Lolita		1	2	2	3	3	3	3	3
Sula		1	2	3	3	3	3	3	3

Grau de relaxamento muscular

Animais	Momentos		
	M ₄	M ₅	M ₆
Safira	2	2	2
Estrela	2	2	2
Nina	0	0	1
Glória	2	0	2
Catita	2	2	3
Tronquinho	2	2	2
Lolita	2	2	2
Sula	1	1	2

Grau de sangramento

Animais	Momentos		
	M ₄	M ₅	M ₆
Safira	2	2	2
Estrela	2	2	2
Nina	2	2	0
Glória	1	1	2
Catita	3	2	2
Tronquinho	1	0	0
Lolita	1	2	1
Sula	2	2	2

Grupo Ropivacaína associada à morfina (G₂)

Pesos (Kg)

Animais	Pesos (kg)
Raika	15,8
Lili	13,5
Bolinha	14,7
Rânia	12
Estrela	15,35
Susta	13,5
Lilica	8,9
Fiona	7

Frequência cardíaca (bpm)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Raika	92	92	104	80	80	80	80	84	92
Lili	140	140	80	76	80	84	82	80	100
Bolinha	136	122	100	86	180	180	180	160	164
Rânia	146	140	136	140	120	145	124	136	120
Estrela	86	106	98	90	86	70	104	102	100
Susta	112	96	68	78	120	120	106	102	120
Lilica	120	130	180	140	200	200	160	170	200
Fiona	200	160	97	100	160	150	120	160	200

Frequência respiratória (mpm)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Raika	62	44	24	26	30	26	22	20	20
Lili	120	24	12	14	14	14	16	16	16
Bolinha	120	40	22	18	18	17	16	16	16
Rânia	120	40	38	78	36	12	16	18	19
Estrela	28	30	12	7	13	13	11	13	13
Susta	70	36	18	8	14	16	16	21	20
Lilica	60	40	22	20	46	28	24	18	40
Fiona	24	40	20	17	24	36	24	24	22

Temperatura retal (°C)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Raika	39	39,2	38,4	37,9	37,9	37,8	37,7	37,7	37,5
Lili	38,8	38,6	36,6	36,1	36	35,9	35,8	35,8	35,8
Bolinha	38,8	37,7	37	36,8	36,7	36,6	36,5	36,6	36,5
Rânia	38,6	38,6	37,3	37,1	37,1	37	36,8	36,8	36,8
Estrela	38,9	38,3	36,6	36,2	36,1	36,8	35,8	35,8	35,8
Susta	29,2	38,7	37,8	37,5	37,7	37,1	37,3	37,4	37,3
Lilica	40,4	40	38	37,6	37,4	37,3	37,4	37	37,2
Fiona	39,3	39,5	38,3	37,8	37,6	37,5	37,3	37,1	36,9

Pressão arterial sistólica (mmHg)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Raika	150	120	100	100	100	90	86	84	82
Lili	150	140	110	98	104	110	110	100	110
Bolinha	130	100	100	104	130	130	120	120	110
Rânia	140	110	100	108	108	150	120	116	110
Estrela	110	100	100	100	108	130	126	120	112
Susta	130	110	110	120	150	160	150	130	130
Lilica	130	130	160	160	110	240	210	200	140
Fiona	140	120	110	120	140	140	130	130	130

Pressão parcial de oxigênio arterial (mmHg)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Raika	107,2	111,2	107,7
Lili	102,9	101,9	104,9
Bolinha	109,4	113,5	106,4
Rânia	109,1	111,6	107
Estrela	112,2	130,1	129,6
Susta	118,7	133,7	110,3
Lilica	104,3	104,5	100
Fiona	106,5	107,3	128,9

Pressão parcial de dióxido de carbono arterial (mmHg)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Raika	33,3	28,8	34
Lili	38,6	38,6	40,5
Bolinha	31,7	32	31,2
Rânia	32,2	34,4	31,3
Estrela	29,5	35,5	40,3
Susta	24,7	30,6	32,4
Lilica	35,4	39,1	37,9
Fiona	35,3	40,2	31,1

Potencial hidrogeniônico

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Raika	7,357	7,396	7,376
Lili	7,386	7,371	7,391
Bolinha	7,367	7,396	7,405
Rânia	7,383	7,368	7,375
Estrela	7,403	7,371	7,353
Susta	7,381	7,375	7,365
Lilica	7,337	7,311	7,337
Fiona	7,36	7,356	7,418

Bicarbonato (mEq/L)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Raika	17,9	17	19,4
Lili	22,2	22	24,3
Bolinha	17,5	19,2	19,2
Rânia	18,5	19,3	19,1
Estrela	17,6	20,2	21,1
Susta	18,9	18,7	19,2
Lilica	18,9	18,6	19,8
Fiona	19	21,7	19,6

Excesso de base (mEq/L)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Raika	-5,7	-6,3	-4,6
Lili	4,2	-4,3	-4,8
Bolinha	-6,3	-4,5	-5
Rânia	-4,8	-5,2	-6,1
Estrela	-5	-4,3	-4,4
Susta	-8,2	-6,6	-6,1
Lilica	-5,4	-5,9	-5,4
Fiona	-4,6	-3,1	-3,9

Período de latência (min.)

Grupo 2	Esfínter anal	Dor superficial	Tônus de cauda	Tônus postural
Raika	1	2	1	2
Lili	2	3	1	3
Bolinha	1	2	1	2
Rânia	2	4	2	3
Estrela	1	2	1	1
Susta	2	6	2	6
Lilica	3	3	2	3
Fiona	1	4	2	3

Duração de ação (min.)

Animais	Esfínter Anal	Dor superficial	Tonus Cauda	Tonus Postural	Deamb.normal
Raika	399	408	269	328	480
Lili	248	467	249	397	430
Bolinha	426	660	488	605	633
Rânia	338	386	338	357	380
Estrela	389	583	409	394	560
Susta	353	359	353	376	600
Lilica	267	335	270	425	438
Fiona	344	380	273	336	444

Grau de sedação

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Raika		1	1	2	2	2	2	2	1
Lili		1	1	2	2	2	2	2	2
Bolinha		1	1	1	3	3	3	3	3
Rânia		0	1	0	1	3	3	3	3
Estrela		1	1	2	2	3	3	3	3
Susta		1	2	2	3	3	3	3	2
Lilica		1	1	3	3	3	3	3	2
Fiona		1	2	2	3	3	3	3	3

Grau de relaxamento muscular

Animais	Momentos		
	M ₄	M ₅	M ₆
Raika	1	1	2
Lili	2	2	1
Bolinha	2	3	2
Rânia	1	0	2
Estrela	2	3	3
Susta	1	0	2
Lilica	2	2	2
Fiona	2	2	1

Grau de sangramento

Animais	Momentos		
	M ₄	M ₅	M ₆
Raika	3	3	3
Lili	3	3	3
Bolinha	2	2	2
Rânia	1	1	2
Estrela	1	1	1
Susta	2	2	1
Lilica	3	3	3
Fiona	2	2	2

Grupo de ropivacaína associada ao butorfanol (G₃)

Pesos (Kg)

Animais	Pesos (kg)	
Piti		7,8
Belinha		6,5
Milu		6,15
Meg		6
Fofíssima		9,95
Babi		18
Potita		8
Lili		10,3

Frequência cardíaca (bpm)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Piti	146	124	76	100	120	120	78	76	80
Belinha	110	92	120	100	140	180	80	84	92
Milu	112	100	60	92	100	120	60	60	60
Meg	120	122	84	120	132	128	120	140	120
Fofíssima	138	128	72	84	78	70	66	70	80
Babi	110	118	80	88	100	100	76	72	80
Potita	104	132	67	80	100	78	80	73	81
Lili	120	160	124	112	112	80	88	130	120

Frequência respiratória (mpm)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Piti	48	32	14	18	22	30	20	20	20
Belinha	88	48	16	18	24	30	28	24	24
Milu	72	20	16	13	14	16	14	14	14
Meg	200	60	20	14	16	14	17	15	20
Fofíssima	32	24	16	12	12	16	16	12	8
Babi	130	22	14	9	10	12	11	10	11
Potita	22	30	13	16	16	14	12	12	10
Lili	46	44	14	12	12	13	11	12	11

Temperatura retal (°C)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Piti	39,5	39,2	38,9	38,6	38,5	38,3	38,6	38,6	38,6
Belinha	39,4	39	38,5	38,5	38,5	38,4	38,4	38,3	38,2
Milu	38,8	38,3	36,5	36,1	36,1	36,1	36	36	35,8
Meg	39,8	39,4	37,9	37,8	37,8	37,8	37,8	37,7	37,5
Fofíssima	39	38,6	37,3	36,6	36,6	36,5	36,5	36,5	36,6
Babi	39	38,7	37,6	36,9	36,8	36,7	37,2	37,2	37,4
Potita	39,1	38,8	36,5	36,2	36,2	36,1	36,1	36,1	36,3
Lili	39,3	39,1	37,7	37,4	37,4	37,4	37,3	37,4	37,6

Pressão arterial sistólica (mmHg)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Piti	140	140	110	120	120	140	120	120	110
Belinha	130	110	110	118	130	140	130	130	120
Milu	150	130	105	100	100	105	120	120	110
Meg	140	100	70	90	120	130	105	110	100
Fofíssima	160	110	110	100	110	110	110	110	110
Babi	160	110	110	140	140	135	135	140	135
Potita	140	130	100	130	130	130	126	120	100
Lili	180	140	110	114	120	120	110	110	110

Pressão parcial de oxigênio arterial (mmHg)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Piti	116,7	110,7	102,7
Belinha	104,7	103,5	100,7
Milu	109,9	98,9	111
Meg	108,5	107,6	110,2
Fofíssima	103,6	104,9	102,7
Babi	112,4	110,3	98,9
Potita	106,1	100,9	102,9
Lili	123,5	105,8	109,6

Pressão parcial de dióxido de carbono arterial (mmHg)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Piti	24,5	30,5	39,5
Belinha	36,1	35,9	37,8
Milu	30,9	37,2	28,8
Meg	33,1	30,7	28,9
Fofíssima	37,8	33,9	37,4
Babi	29,4	29,1	39
Potita	35,2	36,5	42
Lili	19,3	33,5	30,9

Potencial hidrogeniônico

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Piti	7,381	7,33	7,317
Belinha	7,328	7,347	7,364
Milu	7,373	7,355	7,426
Meg	7,341	7,371	7,352
Fofíssima	7,355	7,361	7,372
Babi	7,417	7,421	7,345
Potita	7,408	7,388	7,384
Lili	7,481	7,36	7,378

Bicarbonato (mEq/L)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Piti	17,8	15,4	19,4
Belinha	18,1	18,9	20,8
Milu	17,2	20,4	18,7
Meg	17,3	15,9	17,1
Fofíssima	20,2	18,7	21,3
Babi	18,2	18,4	20,7
Potita	21,2	20,7	19,8
Lili	13,8	18,3	17,7

Excesso de base (mEq/L)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Piti	-8,1	-8,1	-5,6
Belinha	-5,9	-5,6	-5,8
Milu	-6,4	-4,7	-5,2
Meg	-6,8	-7,9	-7,3
Fofíssima	-5,8	-5,7	-5,3
Babi	-4	-4,8	-4,4
Potita	-5	-4,8	-4,9
Lili	-5,4	-5,8	-6,2

Período de latência (min.)

Grupo 3	Esfínter anal	Dor superficial	Tônus de cauda	Tônus postural
Piti	1	2	1	2
Belinha	1	2	1	2
Milu	1	8	1	2
Meg	1	2	1	2
Fofíssima	1	4	1	4
Babi	3	5	2	4
Potita	2	4	3	4
Lili	1	2	1	2

Duração de ação (min.)

Animais	Esfínter Anal	Dor superficial	Tonus Cauda	Tonus Postural	Deamb.normal
Piti	275	279	205	179	275
Belinha	199	288	209	158	265
Milu	145	247	155	294	385
Meg	227	371	227	356	358
Fofíssima	268	415	253	350	404
Babi	227	225	223	416	420
Potita	276	279	275	458	468
Lili	225	374	230	369	391

Grau de sedação

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Piti		1	1	1	1	2	3	3	3
Belinha		1	1	3	3	3	3	3	3
Milu		1	2	3	3	3	3	3	3
Meg		1	1	3	3	3	3	3	3
Fofíssima		1	2	2	2	2	2	2	2
Babi		1	2	2	2	2	2	2	2
Potita		1	2	2	3	3	3	3	3
Lili		1	2	2	2	2	2	2	2

Grau de relaxamento muscular

Animais	Momentos		
	M ₄	M ₅	M ₆
Piti	1	1	1
Belinha	1	2	3
Milu	2	3	2
Meg	2	3	2
Fofíssima	2	2	0
Babi	1	1	1
Potita	3	1	2
Lili	2	2	2

Grau de sangramento

Animais	Momentos		
	M ₄	M ₅	M ₆
Piti	2	2	2
Belinha	2	2	2
Milu	2	2	2
Meg	3	2	2
Fofíssima	2	2	2
Babi	2	2	2
Potita	2	2	2
Lili	2	2	2

Grupo Ropivacaína associada ao tramadol (G₄)**Pesos (Kg)**

Animais	Pesos (kg)	
Lilica		12
Nina		6
Lucy		7,8
Morfina		16
Lane		6,3
Suzi		8,5
Mel		15
Teca		12,8

Frequência cardíaca (bpm)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Lilica	136	121	112	100	160	124	124	144	140
Nina	160	132	120	132	180	160	180	170	192
Lucy	170	92	94	140	160	160	160	140	128
Morfina	82	121	65	64	100	104	95	100	100
Lane	136	200	102	84	112	102	98	100	104
Suzi	110	126	90	160	180	172	164	172	160
Mel	158	100	114	128	160	160	162	200	200
Teca	90	96	64	76	154	148	142	126	140

Frequência respiratória (mpm)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Lilica	148	40	22	18	20	22	20	20	20
Nina	24	20	16	16	18	18	18	20	20
Lucy	140	120	20	14	22	36	24	22	22
Morfina	24	25	16	9	13	25	19	17	18
Lane	38	42	18	19	22	40	34	30	28
Suzi	46	24	16	11	32	30	24	20	25
Mel	36	45	40	19	39	62	41	37	31
Teca	34	28	20	20	40	30	14	21	20

Temperatura retal (°C)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Lilica	39,4	39,2	38,9	37,9	37,9	37,7	37,2	37,1	37,1
Nina	40	39,3	38,3	38	37,8	37,6	37,4	37,5	37,3
Lucy	39,2	39	37,6	3,2	36,9	36,9	36,9	36,8	36,7
Morfina	38,1	38	37,1	36,8	37	36,8	36,6	36,6	36,4
Lane	38,7	38,7	37,3	37	36,8	36,7	36,7	36,7	36,8
Suzi	38,6	38,9	37,7	37,9	37,9	37,8	37,8	37,6	37,4
Mel	39,3	39,2	38	37,6	37,3	37,2	37,3	37,2	37,5
Teca	38,9	38,8	37,9	37,8	37,7	37,5	37,5	37,4	37,3

Pressão arterial sistólica (mmHg)

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Lilica	150	150	120	110	120	110	100	110	100
Nina	160	120	120	120	130	140	140	130	120
Lucy	160	120	110	130	176	160	150	140	110
Morfina	100	110	110	84	160	140	130	130	120
Lane	136	80	90	110	190	198	180	160	150
Suzi	160	120	120	144	260	250	180	160	160
Mel	180	140	130	120	164	160	152	140	130
Teca	140	120	102	130	190	216	200	218	170

Pressão parcial de oxigênio arterial (mmHg)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Lilica	112,6	109	126,1
Nina	96,5	115,4	100,8
Lucy	116,2	110	114,8
Morfina	100,7	102,5	100,4
Lane	105,4	101,7	112,8
Suzi	110,9	110,5	109
Mel	117	116,1	123,5
Teça	110	121,5	103,1

Pressão parcial de dióxido de carbono arterial (mmHg)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Lilica	29,4	32,2	29,4
Nina	45,3	29	38,9
Lucy	25	28,9	31,7
Morfina	39	35,7	36,4
Lane	35,5	35,6	32,2
Suzi	30,3	28,9	30,4
Mel	25,5	27,6	26,1
Teça	31,2	31,2	35,1

Potencial hidrogeniônico

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Lilica	7,352	7,348	7,396
Nina	7,292	7,384	7,344
Lucy	7,366	7,375	7,357
Morfina	7,388	7,412	7,411
Lane	7,343	7,382	7,4
Suzi	7,412	7,417	7,406
Mel	7,396	7,383	7,404
Teça	7,402	7,419	7,364

Bicarbonato (mEq/L)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Lilica	15,6	17	17,6
Nina	20,7	16,7	20,6
Lucy	13,8	16,4	17,5
Morfina	22,7	22,2	23,2
Lane	18,5	21,2	19,5
Suzi	18,6	18,1	18,6
Mel	17,5	15,9	17,8
Teça	18,6	19,6	19,5

Excesso de base (mEq/L)

Animais	Momentos		
	M ₀	M ₂	M ₈
Lilica	-7,8	-7,2	-6,2
Nina	-7,1	-6,4	-4,8
Lucy	-7,6	-7	-6,7
Morfina	-6,6	-7,1	-6,8
Lane	-5,4	-6,3	-4,9
Suzi	-3,7	-4,8	-4,8
Mel	-6,7	-6,9	-6,8
Teça	-4,3	-4,2	-5,1

Período de latência (min.)

Grupo 4	Esfínter anal	Dor superficial	Tônus de cauda	Tônus postural
Lilica	1	5	1	3
Nina	1	2	1	2
Lucy	1	5	1	6
Morfina	1	3	2	3
Lane	2	4	2	3
Suzi	1	4	1	2
Mel	1	2	1	2
Teça	1	8	2	6

Duração de ação (min.)

Animais	Esfínter Anal	Dor superficial	Tonus Cauda	Tonus Postural	Deamb.normal
Lilica	294	279	243	272	334
Nina	174	233	129	128	325
Lucy	235	420	185	239	345
Morfina	374	467	323	382	470
Lane	360	486	180	262	325
Suzi	329	341	219	318	390
Mel	309	448	264	443	510
Teça	170	153	169	175	161

Grau de sedação

Animais	Momentos								
	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈
Lilica	1	1	2	3	3	3	3	3	3
Nina	1	1	3	3	3	3	3	3	3
Lucy	1	1	3	3	3	3	3	3	3
Morfina	1	2	1	3	3	3	3	3	3
Lane	1	1	1	3	3	3	3	3	3
Suzi	1	1	3	3	3	3	3	3	3
Mel	1	1	2	3	3	3	3	3	3
Teça	1	2	2	3	3	3	3	3	3

Grau de relaxamento muscular

Animais	Momentos		
	M ₄	M ₅	M ₆
Lilica	1	1	2
Nina	2	2	2
Lucy	2	3	1
Morfina	3	2	3
Lane	1	2	3
Suzi	1	1	2
Mel	0	0	1
Teça	2	2	2

Grau de sangramento

Animais	Momentos		
	M ₄	M ₅	M ₆
Lilica	2	1	1
Nina	2	2	2
Lucy	2	2	2
Morfina	1	2	2
Lane	1	2	2
Suzi	1	1	1
Mel	2	2	2
Teça	2	2	2