

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

“ADMINISTRAÇÃO SUBARACNÓIDE DE ANESTÉSICOS
LOCAIS EM COELHOS ANESTESIADOS COM
ISOFLUORANO E SUBMETIDOS OU NÃO À HIPOVOLEMIA
AGUDA: AVALIAÇÃO DA TÉCNICA ANESTÉSICA E
ELETROFISIOLOGIA CARDÍACA”

Emilio de Almeida Belmonte
Médico Veterinário

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL
Fevereiro de 2013

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

“ADMINISTRAÇÃO SUBARACNÓIDE DE ANESTÉSICOS
LOCAIS EM COELHOS ANESTESIADOS COM
ISOFLUORANO E SUBMETIDOS OU NÃO À HIPOVOLEMIA
AGUDA: AVALIAÇÃO DA TÉCNICA ANESTÉSICA E
ELETROFISIOLOGIA CARDÍACA”

Emilio de Almeida Belmonte

Orientador: Prof. Dr. Newton Nunes

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Doutor em Cirurgia Veterinária.

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

Fevereiro de 2013

Belmonte, Emilio de Almeida
B451a Administração subaracnóide de anestésicos locais em coelhos anestesiados com isofluorano e submetidos ou não à hipovolemia aguda: Avaliação da técnica anestésica e eletrofisiologia cardíaca / Emilio de Almeida Belmonte. – – Jaboticabal, 2013
xix, 124 f.:il.; 28 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2013
Orientador: Newton Nunes
Banca examinadora: Paulo Sérgio Patto dos Santos, Roberta Carareto, Vivian Fernanda Barbosa, Patricia Cristina Ferro Lopes
Bibliografia

1. Anestesia espinhal. 2. Potencial ventricular tardio. 3. Leporino.
I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616 – 089.5:636.92

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação
– Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

EMILIO DE ALMEIDA BELMONTE – filho de Marlene de Almeida Belmonte e Emilio Belmonte, nasceu em 29 de abril de 1979, na cidade de Campinas, estado de São Paulo. Coursou Medicina Veterinária no período de março de 2001 a dezembro de 2005, no Centro Universitário Moura Lacerda – câmpus de Ribeirão Preto. Em 2008 obteve o título de mestre junto ao Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Campus de Jaboticabal, sob orientação do professor Doutor Newton Nunes. Em 2009 ingressou no Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, curso de doutorado, pela mesma instituição. Atualmente é pesquisador nível II, responsável pelo desenvolvimento de estudos de fase III, pelo Centro de Pesquisas em Animais do Brasil, Amparo, SP.

“Eu não sou tão forte quanto previa,
nem tão fraco quanto eu temia.
Não tenho o passo rápido como eu gostaria,
nem paráliso como poderia.

Aprendi a me equilibrar nos extremos.
Se não tenho o direito de escolher todos os acontecimentos,
me posiciono de acordo com os fatos.

No final, o que me move não é forte o suficiente para me derrubar,
mas é intenso o bastante para me fazer ir além”.

DEDICO

À Deus...

Por me guardar, conceder força e paz...

Por sempre colocar em meu caminho seres que exemplificam suas lições...

Por me proporcionar o maior de todos os tesouros...

Minha filha Clara!!!

DEDICO

Ao meu orientador Prof. Dr
NEWTON NUNES, pelos sábios
conselhos quando mais precisei, pelas
cobranças duras e pelo enorme aprendizado
que me proporcionou.

Muito obrigado por saber oferecer a oportunidade, sempre no momento certo.

Agradecimento especial:

Aos meus amigos: Ana Paula Gering, Lelly Faria, Michelli Fenerich, Juliana Vitti Moro, Mônica Horr, Paula Ferreira da Costa, Patrícia Cristina Ferro Lopes e Ricardo Ramírez Uscateguí,

Pela paciência em suportar o palhaço que vos fala, pelos ensinamentos, a dedicação, o companheirismo e todos os momentos de alegria que me proporcionaram.

Não importa quão longe estejamos uns dos outros, a gratidão e o respeito que tenho por todos vocês é imensurável!. Adoro vocês !!!

AGRADEÇO

Aos funcionários do “Hospital
Veterinário Governador Laudo Natel”

Por todo o suporte que nos prestam, muitas vezes de forma invisível, mas que faz a grande diferença. Minha gratidão e muita saudade!!!

OFEREÇO

Aos meus queridos tios/país,

Laura de Almeida Bareli e Lourival Bareli

Duas pessoas que abdicam de si e me protegem, incentivam, ajudam...

E são os melhores exemplos de como ser uma boa pessoa.

OFEREÇO

À Adriana Roberta do Carmo

Minha querida, meu sentido, minha força, meu amor!

*Obrigado por todo o apoio, pela paciência e compreensão! Você torna tudo
mais fácil, com sua doçura. Amo você !*

AGRADECIMENTOS

Aos professores, membros da banca de qualificação, Dr. Bruno Watanabe Minto, Dr. Andriago Barbosa de Nardi, Dr. José Antonio Marques e Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão, pelas preciosas correções e sugestões.

Aos professores membros da banca de defesa, Dra. Roberta Carareto, Dra. Vivian Fernanda Barbosa, Dr. Paulo Sérgio Patto dos Santos e Dra. Patricia Cristina Ferro Lopes.

Aos amigos residentes, pós-graduandos do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel, pela receptividade, auxílio, amizade e companheirismo.

À Patrícia Cristina Ferro Lopes, pela infindável disposição para ajudar durante todas as etapas dos trabalhos de todos nós!

Aos meus amigos queridos Ricardo Ramirez Uscategui e Juliana Vitti Moro, por todo o carinho e apoio para comigo em minha vida.

Ao programa de Pós-Graduação da FCAV/Unesp, pela oportunidade concedida.

Aos professores, que de todas as formas contribuíram para minha formação pessoal e profissional.

Ao Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV – Unesp.

À Juliana Salomão Doretto e Luciano Doretto Júnior, pelo apoio e compreensão quando tive que me ausentar do trabalho para me dedicar à defesa da Tese.

Ao CNPQ pela bolsa de estudos concedida em forma de fomento (142422/2009).

À todas as pessoas, que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desta pesquisa.

Aos animais que, independente de sua vontade, fizeram possível esta pesquisa.

OFEREÇO

À minha família Emílio Belmonte (papai) e Marlene de Almeida Belmonte (mamãe) e Marcela de Almeida Belmonte (irmã)

Minha base, meu porto seguro, meus amores! Vocês me fazem feliz!

Sempre estarão no meu pensamento e em meu coração... Amo vocês !

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xii
LISTA DE TABELAS	xiv
LISTA DE FIGURAS	xiv
CAPÍTULO 1 . CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	17
1. Introdução	17
2. Revisão de literatura	19
2.1. Eletrocardiograma de Alta Resolução	19
2.2. Anestesia Espinhal por Cateter	20
2.3. Isoflurano.....	21
2.4. Levobupivacaína	23
2.5. Lidocaína.....	24
3. Referências	25
CAPÍTULO 2 . PARÂMETROS ELETROCARDIOGRÁFICOS DE ALTA RESOLUÇÃO EM COELHOS ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO, ASSOCIADO OU NÃO AO ROCURÔNIO.....	33
RESUMO.....	33
SUMMARY.....	34
1. Introdução	35
2. Material e métodos.....	37
3. Resultados	40
4. Discussão.....	41
5. Conclusão	49
6. Referências	49
CAPÍTULO 3 – TÉCNICA DE ANESTESIA ESPINHAL POR CATETER EM COELHOS ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO.....	55
RESUMO.....	55
SUMMARY.....	56
1. Introdução	57
2. Material e métodos.....	58
3. Resultados	62

4. Discussão	65
5. Conclusão	70
6. Referências	71
CAPÍTULO 4 . PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM COELHOS ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO E SUBMETIDOS À ADMINISTRAÇÃO SUBARACNÓIDE LOMBAR DE LEVOBUPIVACAÍNA OU LIDOCAÍNA.....	
	74
RESUMO.....	74
SUMMARY.....	75
1. Introdução	76
2. Material e métodos.....	77
3. Resultados	81
4. Discussão.....	85
5. Conclusão	89
6. Referências	90
CAPÍTULO 5 . PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM COELHOS ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO ASSOCIADO À ANESTESIA SUBARACNÓIDE COM LEVOBUPIVACAÍNA E SUBMETIDOS À HIPOVOLEMIA AGUDA.....	
	95
RESUMO.....	95
SUMMARY.....	96
1. Introdução	97
2. Material e métodos.....	98
3. Resultados	103
4. Discussão.....	106
5. Conclusão	113
6. Referências	113

LISTA DE ABREVIATURAS

bpm – Batimentos por minuto.

Ca^{++} – Cálcio.

CAM – Concentração alveolar mínima.

Cl^- – Cloro.

DB – Déficit de base.

ECG – Eletrocardiograma.

EtCO_2 – Tensão de dióxido de carbono ao final da expiração.

f – Frequência respiratória.

FC – Frequência cardíaca.

GL – Grupo Levobupivacaína Hipovolêmico.

Glev – Grupo Levobupivacaína.

GC – Grupo Controle Hipovolêmico.

Gcon – Grupo Controle.

Glid – Grupo Lidocaína.

Hb – Concentração de hemoglobina do sangue.

HCO^{3-} – Concentração de bicarbonato no sangue.

Ht – Hematócrito.

IV – Via intravenosa.

K^+ – Potássio.

LAS20 – Duração, em mseg, dos sinais de baixa amplitude (menor que 20 microvolts) dos últimos 20 mseg do complexo QRS filtrado.

mL – Mililitro.

mL/kg – mililitro por kilo.

Na^+ – Sódio.

PA – Pressão arterial.

PaCO_2 – Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial.

PAM – Pressão arterial média.

PaO_2 – Pressão parcial de oxigênio do sangue arterial.

pH – Potencial hidrogeniônico.

Pms – Duração da onda P.

PmV – Amplitude da onda P.

PR – Intervalo entre as ondas P e R.

PVC – Pressão venosa central.

QRS – Duração do complexo QRS.

QT – Duração do intervalo entre as ondas Q e T.

r – Nível de ruído na linha de base.

RMS20 – Raiz quadrada média da voltagem ao quadrado, dos últimos 20 mseg do complexo QRS filtrado.

RmV – Amplitude da onda R.

SNC – Sistema nervoso central.

SNT – Sinais neurológicos transitórios.

T – Temperatura corporal.

Te – Tempo expiratório.

Ti – Tempo inspiratório.

totQRS – Complexo QRS filtrado.

V% – Volume em porcentagem.

Vm – Volume minuto.

Vte – Volume corrente expirado.

Vti – Volume corrente inspirado.

LISTA DE TABELAS

Página

Capítulo 2

Tabela 1.	Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de parâmetros eletrocardiográficos em coelhos anestesiados com isofluorano associado ou não ao rocurônio.	41
Tabela 2.	Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos índices eletrocardiográficos de alta resolução de coelhos anestesiados com isofluorano associado ou não ao rocurônio.	41

Capítulo 3

Tabela 1.	Questionário objetivo referente à presença ou ausência dos sinais clínicos observados para a introdução da agulha e implantação de cateter de polietileno no canal medular de coelhos anestesiados com isofluorano.....	61
Tabela 2.	Percentual e número absoluto (% e n) da presença ou ausência dos sinais clínicos observados para a introdução da agulha e implantação de cateter de polietileno no canal medular em coelhos anestesiados com isofluorano.....	65

Capítulo 4

Tabela 1.	Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros cardiovasculares em coelhos anestesiados com isofluorano e submetidos à injeção subaracnóide de NaCl a 0,9% (GCon), levobupivacaína (Glev) ou lidocaína (Glid).	82
Tabela 2.	Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros eletrocardiográficos de alta resolução em coelhos anestesiados com isofluorano e submetidos à injeção subaracnóide de NaCl a 0,9% (Gcon), levobupivacaína (Glev) ou lidocaína (Glid).	83
Tabela 3.	Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros ventilatórios em coelhos anestesiados com isofluorano e submetidos à injeção subaracnóide de NaCl a 0,9% (Gcon), levobupivacaína (Glev) ou lidocaína (Glid).	84

Capítulo 5

Tabela 1.	Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros cardiovasculares em coelhos anestesiados com isoflurano associado ou não à anestesia subaracnóide lombar com levobupivacaína e submetidos à hipovolemia aguda.	103
Tabela 2.	Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros eletrocardiográficos de alta resolução em coelhos anestesiados com isoflurano, associado ou não à anestesia subaracnóide lombar com levobupivacaína, e submetidos à hipovolemia aguda.	104
Tabela 3.	Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros de hemogasometria arterial em coelhos anestesiados com isoflurano associado ou não à anestesia subaracnóide lombar com levobupivacaína e submetidos à hipovolemia aguda.	104
Tabela 4.	Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros ventilatórios em coelhos anestesiados com isoflurano associado ou não à anestesia subaracnóide lombar com levobupivacaína e submetidos à hipovolemia aguda.	105

LISTA DE FIGURAS

Página

Capítulo 2

- Figura 1. Eletrocardiógrafo digital Polyspectrum modelo 8/E – Neurosoft – Rússia, dotado de eletrodo subdérmico em platina 26 gauge (seta), com conexão do tipo “touch-poof”. Fonte: Serviço de Anestesiologia Veterinária – FCAV – Unesp, 2013. 39
- Figura 2. Esquema comparativo entre um traçado eletrocardiográfico (ECG) humano (A) e de coelho (B) para demarcação do ponto inicial e final das ondas do ECG pelo método de extrapolação (FARKAS et al., 2004). A seta indica o traço virtual que termina na linha de base isoelétrica e demarca o ponto final do intervalo QT. 45

Capítulo 3

- Figura 1. À esquerda o posicionamento e angulação da agulha durante a implantação de cateter espinhal no canal medular de coelho. À direita, vista lateral obliqua esquerda (acima) e vista cranial (abaixo) de uma vértebra lombar (OSOFSKY et al., 2007). Notar a angulação latero-medial da agulha (pontilhado amarelo). Fonte: Serviço de Anestesiologia Veterinária – FCAV – Unesp, 2013. 60
- Figura 2. Canal medular de coelho após dissecação *post-mortem* da coluna, evidenciando o posicionamento epidural da extremidade distal de um cateter espinhal com ponta em ogiva, à altura da segunda vértebra lombar (seta). Fonte: Serviço de Anestesiologia Veterinária – FCAV – Unesp, 2013. 63
- Figura 3. Canal medular de coelho após dissecação *post-mortem* da coluna, evidenciando o posicionamento subaracnóide da extremidade distal de um cateter espinhal com ponta em ogiva, à altura da segunda vértebra lombar (seta). Fonte: Serviço de Anestesiologia Veterinária – FCAV – Unesp, 2013. 63

Capítulo 1 . CONSIDERAÇÕES GERAIS

1. INTRODUÇÃO

A administração de anestésicos no espaço epidural lombo-sacro é uma técnica clássica da anestesia local devido ao baixo custo e relativa segurança.

Com o advento dos cateteres espinhais, a possibilidade de aplicação de fármacos, em segmentos craniais ao espaço lombo-sacro despertou o interesse científico. Assim, buscam-se identificar novas vertentes dessa técnica, que possibilitem manter o paciente desperto, submetido à sedação ou à anestesia superficial, durante o procedimento cirúrgico, incrementando a segurança do ato anestésico.

Porém, durante a introdução do cateter no espaço epidural, por punção percutânea, este pode erroneamente ser implantado subaracnóide. Por conseguinte, a confirmação do posicionamento correto é de importância vital e influencia a segurança do procedimento, pois, o volume preconizado de anestésico administrado no espaço subaracnóide corresponde a 50% do utilizado pela via epidural e a injeção de volumes maiores pode resultar em alterações hemodinâmicas ou outras consequências graves.

Em cães e gatos, é possível confirmar o espaço em que se encontra o cateter, por meio da observância de alguns sinais clínicos, como o teste de pressão negativa (espaço epidural) e obtenção de liquor (espaço subaracnóide) após a introdução da agulha nestes locais. Por outro lado, tem sido descrito, em coelhos, um procedimento cirúrgico para o acesso ao espaço epidural, a fim de assegurar o posicionamento correto do cateter, devido à dificuldade imposta pelo modelo experimental. No entanto, este tipo de técnica é pouco prática e demasiadamente invasiva.

Além disso, nessa espécie, estudos que empregam a metodologia de implantação de cateter espinhal, por meio da punção percutânea, relatam incidência de lesões de medula, hemorragias, com consequentes déficits neurológicos, bem como o posicionamento subaracnóide indesejável.

Outro aspecto importante relacionado a este tipo de anestesia refere-se ao potencial neuro e cardiotóxico dos anestésicos locais. As alterações eletrofisiológicas promovidas por esses fármacos têm sido avaliadas por meio de métodos convencionais de eletrocardiografia (ECG).

A eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) pode identificar a propensão do paciente em desenvolver desordens do ritmo cardíaco, notadamente arritmias ventriculares, indicando a presença de potenciais ventriculares tardios (PVT), decorrentes da atividade elétrica ventricular fragmentada em áreas heterogêneas. Os PVT são marcadores eletrofisiológicos para o circuito de reentrada, que se relaciona com a taquicardia ventricular e a morte súbita.

Apesar de seu uso corriqueiro em pacientes humanos acometidos por infarto do miocárdio, têm-se proposto o uso da ECGAR na avaliação da eficácia da terapia antiarrítmica e na avaliação do potencial arritmogênico de alguns fármacos, utilizados como antiarrítmicos. Contudo, o uso deste recurso durante anestésias ainda é escasso.

Também deve-se considerar a contraindicação da injeção de anestésicos nos espaços epidural ou subaracnóide em pacientes hipovolêmicos. Cabe alertar que os quadros de hemorragia aguda podem se desenvolver no período intraoperatório, em pacientes submetidos a esta modalidade de anestesia.

Assim, a diminuição abrupta da volemia e o potencial arritmogênico de alguns anestésicos locais, sobre o miocárdio ventricular, abre um questionamento correlacionando a influência destes fatores sobre a eletrofisiologia cardíaca. Neste particular, sabe-se que a ECGAR é um exame que possibilita antever o desenvolvimento de arritmias potencialmente fatais, porém ainda não investigado nestas circunstâncias.

Isto posto, com este trabalho, objetivou-se avaliar a técnica de anestesia regional espinal por cateter e sua repercussão na eletrofisiologia cardíaca, bem como em outros parâmetros, em coelhos normovolêmicos ou submetidos à hipovolemia aguda.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Eletrocardiograma de Alta Resolução

O eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) é um método não invasivo e de fácil aplicação clínica, que detecta potenciais ventriculares tardios (PVT) e avalia a atividade do sistema de His-Purkinje (GUIMARÃES, 2003).

Este exame identifica pacientes com alto risco de desenvolver taquicardia ventricular sustentada, por meio da detecção dos PVT, relacionados com atividade elétrica fragmentada e retardada nos ventrículos (FERREIRA et al., 2005). Na ECGAR, o traçado é filtrado e amplificado, para se identificar o PVT, na porção final do QRS ou no início do segmento ST, como sinalizador de risco iminente de arritmias ventriculares (GUIMARÃES, 2003). Esta técnica não está disponível com os métodos convencionais de eletrocardiograma (ECG), que exibem a representação gráfica do distúrbio apenas em momento real (FERREIRA et al., 2005).

Em humanos, as características que atestam a presença de PVT são: o complexo QRS maior que 144 msec; o terminal QRS abaixo de 40 microvolts nos últimos 38 msec; menos de 20 microvolts de sinal nos últimos 40 msec do QRS (WALTER, 2001).

Em animais, para a realização da ECGAR torna-se necessário a contenção química para viabilizar o exame. Assim, alguns estudos indicam que a tranquilização ou anestesia reduzem os artefatos da técnica e melhoram a qualidade do exame, sem alterar os índices avaliados (KUSHNER et al., 1996; FERREIRA et al., 2006). Kushner et al. (1996) demonstraram que a tranquilização com acepromazina e buprenorfina em cães facilitou a gravação da ECGAR, sem interferir nos índices. A anestesia geral com propofol, isoflurano ou sevoflurano facilita o registro da ECGAR e melhora a fidedignidade do exame, sem provocar qualquer alteração em suas variáveis em cães (FERREIRA et al., 2006). Todavia, em coelhos, os parâmetros de ECGAR ainda não estão definidos e encontram-se descritos apenas os parâmetros relativos ao ECG (NELSON et al., 1964; LORD et al., 2010; WITTMACK et al., 2011).

2.2. Anestesia Espinhal por Cateter

A utilização de cateteres espinhais proporciona a vantagem da administração constante ou repetida de fármacos e é um método considerado efetivo e seguro para promover analgesia no período perioperatório, em situações de trauma ou inflamações (HANSEN, 2001). Esta modalidade de anestesia loco-regional permite alcançar com segurança seguimentos craniais da medula espinhal, por meio dos espaços subaracnóide ou epidural, o que possibilita a execução de procedimentos cirúrgicos caudais ao ponto de bloqueio, diminuindo a necessidade de anestesia geral (LIU et al., 1995; HANSEN, 2001; SCHARAMM; KAY, 2002; VECINO et al., 2007; JACOBINA, 2009).

Quando empregada no segmento torácico, uma das características benéficas deste tipo de anestesia é contribuir para a estabilidade hemodinâmica durante cirurgias cardíacas, por reduzir a resposta miocárdica à liberação de catecolaminas (BLOMBERG; RICKSTEN 1988; MEISSNER et al. 1997). Segundo Blomerg e Ricksten (1988), a anestesia local deste segmento espinhal atenua os efeitos da estimulação do sistema nervoso simpático durante o procedimento cirúrgico, fator predisponente ao desenvolvimento de arritmias incoercíveis. Por outro lado, uma consequência indesejável é a hipotensão, pois o bloqueio simpático diminui a pré-carga, a contratilidade miocárdica e a resistência vascular periférica e, conseqüentemente, causa hipovolemia (VEERING; COUSINS, 2000).

Particularmente nos coelhos, as alterações hemodinâmicas observadas dependem do segmento bloqueado pelo anestésico. Foi constatado que a pressão arterial média diminuiu $38,3 \pm 5,8\%$ após injeção de 0,2 mL/kg de lidocaína a 1%, no espaço epidural do segmento torácico (T11-T12) comparado ao segmento lombar (L4-L5) ($16,5 \pm 2,8\%$), demonstrando que a anestesia torácica T4-T12 está relacionada com as intercorrências na atividade simpática de maneira mais proeminente do que entre nos segmentos T12-L7 (HOGAN et al., 1995).

Todavia, no momento da introdução do cateter no espaço epidural, pode ocorrer a implantação errônea no espaço subaracnóide, ou em vasos, resultando na injeção inadvertida, bloqueio unilateral e falha no bloqueio, sendo estes problemas já há tempos descritos (PHILLIP; BROWN, 1976; RAVIDRAN et al., 1979; BISHTON et

al., 1992; HANSEN, 2001). Assim, as repercussões hemodinâmicas podem estar diretamente relacionadas com a localização do dispositivo nos espaços subaracnóide ou epidural, podendo ocasionar acidente anestésico grave no momento da administração do fármaco, como reportado em humanos (IMBELLONI, 1998), cães e gatos (HANSEN, 2001).

A anestesia subaracnóide, por sua vez, constitui-se na administração do anestésico local diretamente no líquido cefalorraquidiano (LCR), o que proporciona rapidez na instalação de analgesia e bloqueio motor intenso. E com a utilização do cateter é possível prolongar a anestesia operatória caso necessário, além de permitir o controle da dor após a cirurgia (IMBELLONI, 1998).

Belmonte et al. (2012) descreveram os efeitos da levobupivacaína sobre os parâmetros cardiovasculares em função do tempo de injeção do fármaco pela via epidural em coelhos. Houve redução de 44% e 17% na pressão arterial média (PAM) e FC, respectivamente, com a administração do fármaco em 2 minutos, enquanto com o tempo de injeção de 5 minutos, a PAM e FC diminuíram 28% e 13%, respectivamente, demonstrando que a administração deve ser lenta, para diminuir a intensidade destes eventos adversos.

2.3. Isoflurano

Trata-se de um anestésico volátil sintetizado em 1965 por Daltom Terrel, cujas características físico-químicas são: peso molecular de 184,5, ponto de ebulição aos 48,5 °C, pressão de vapor a 20°C de 238 mmHg e coeficiente de solubilidade sangue/gás de 1,4 (MASSONE, 2008). A concentração alveolar mínima (CAM) do isoflurano em coelhos é equivalente a $2,05 \pm 0,18$ V% (DRUMMOND, 1985).

Em relação ao seu uso clínico, Topal et al. (2003) afirmaram que disfunções ou injúrias hepáticas subclínicas raramente ocorrem em cães anestesiados com isoflurano. Tal fato pode ser explicado pela baixa taxa de biotransformação do fármaco, que não ultrapassa 0,17 % (HALL; CLARKE, 1987; HASKINS, 1992), embora Massone (2008) relate valores de 2,4 %.

O mecanismo de ação deste agente anestésico envolve a depressão do sistema nervoso central (SNC), com uma tríade que promove inconsciência, amnésia e imobilidade na presença de estímulo nocivo, mas não analgesia (DUARTE; SARAIVA, 2005). Esta imobilidade relaciona-se com a ação do halogenado na medula espinhal, promovendo a diminuição da transmissão sináptica ascendente (SAVOLA et al., 1991) e da excitabilidade do motoneurônio espinhal ao estímulo nocivo (KING; RAMPIL, 1994; RAMPIL; KING, 1996; ZHOU et al., 1997; ZHOU et al., 1998). De forma concomitante, o isoflurano age na porção encefálica do SNC, promovendo amnésia e inconsciência, atuando principalmente na região reticular, tálamo e córtex (DUARTE; SARAIVA, 2005).

Este anestésico inalatório é o fármaco de escolha para estudos hemodinâmicos em pesquisas que envolvem o choque experimental (SCHAEFER et al., 1987) e, além do sevoflurano, é um dos mais utilizados em pacientes de risco (OLIVA, 2002). Em cães submetidos à hemorragia, seu emprego resulta em menor depressão cardiovascular que o halotano e o sevoflurano (TEIXEIRA NETO et al., 2007). Também tem sido utilizado em baixas concentrações para possibilitar a realização de exames de ECGAR em cães (FERREIRA et al., 2006), associado à anestesia epidural lombar por cateter, em coelhos (BELMONTE et al., 2012) e torácica em cães (FLORIANO et al., 2010), bem como para o posicionamento do cateter espinhal previamente à cirurgias abdominais, em cães (TAMANHO et al., 2010).

Com relação às variáveis cardiovasculares, as alterações produzidas pelo isoflurano são dependentes da concentração administrada, sendo um dos halogenados que provoca menor depressão do miocárdio. Não é arritmogênico, pois não retarda a condução de impulsos pelo feixe de His-Purkinje (PADDLEFORD, 2001) e não sensibiliza o miocárdio às catecolaminas (TUCKER et al., 1974; MASSONE, 2008).

Em concentrações ideais de até 2 CAM, tende a preservar o débito cardíaco (DC), uma vez que a diminuição do volume sistólico é compensada pelo aumento da FC (OMOIGUI, 1998), que pode atingir até 20% em relação aos valores basais (AMARAL, 1996).

2.4. Levobupivacaína

O cloridrato de levobupivacaína é um enantiômero da bupivacaína disponível comercialmente nas concentrações de 0,25%, 0,50% e 0,75%, livres de conservantes, com ou sem vasoconstritor e, ainda, nas formulações hipobárica, isobárica e hiperbárica (PAULA; RUIZ NETO, 1997).

A bupivacaína é um fármaco quiral, portanto é composto por dois enantiômeros, um denominado levógiro [S(-)] e o outro dextrógiro [R(+)], sendo a levobupivacaína um enantiômero levógiro da bupivacaína (McLEOD; BURKE, 2001).

Apesar de a bupivacaína possuir bom efeito bloqueador motor e sensitivo, é um fármaco cardio e neurotóxico (MAZOIT et al., 1993; COYLE et al., 1994; HUANG et al., 1998; MORRISON et al., 2000; GROBAN et al., 2001; GROBAN et al., 2002), principalmente quando ocorre injeção intravascular inadvertida ou acidental (HUANG et al., 1998; OHMURA et al., 2001).

A cardiotoxicidade da bupivacaína se expressa, sobretudo pelo enantiômero R(+) e em menor grau pelo enantiômero S(-). O primeiro é o maior responsável por fenômenos como bradicardia, arritmias ventriculares, bloqueios atrioventriculares, hipotensão, prolongamento do intervalo QT e fibrilação ventricular (MAZOIT et al., 1993; BARDSLEY et al., 1998; GROBAN et al., 2001; McLEOD; BURKE, 2001).

O enantiômero S(-) da bupivacaína demonstrou ser menos cardio e neurotóxico, além de preservar as propriedades da formulação racêmica (MATHER; CHANG, 2001). Mazoit et al. (2000) demonstraram que levobupivacaína é menos cardiotóxica em coelhos que sua mescla racêmica. Esses pesquisadores citaram que estes anestésicos locais prolongam a duração do complexo QRS proporcionalmente ao aumento da frequência cardíaca e isso ocorre em menor grau com a levobupivacaína. Além disso, segundo Cox et al. (1998), além de a toxicidade ser reduzida com o enantiômero S(-), a eficácia clínica equivale-se à formulação racêmica, proporcionando dessa forma maior margem de segurança para uso subaracnóide em humanos.

Os efeitos tóxicos da bupivacaína no sistema nervoso central relacionam-se à convulsão, tremores e depressão respiratória (GROBAN, 2003). Em ratos, doses de 2 mg/kg do enantiômero R(+) provocaram apneia, bradicardia, hipotensão e morte, enquanto doses similares do enantiômero levo provocaram apenas bradicardia leve em 30% dos animais (DENSON et al., 1992). A neurotoxicidade da levobupivacaína, comparada à lidocaína também é menor (RADWAN et al., 2002).

2.5. Lidocaína

O cloridrato de lidocaína é uma amida da xilidina de potência anestésica e duração moderada. Foi o primeiro anestésico local ligado a uma amida usado clinicamente, sendo descoberto por Lofgren em 1943 e introduzido na rotina clínica, cinco anos mais tarde (BROWN, 1999; MASSONE, 2008).

Além das propriedades analgésica e anestésica local, este fármaco tem demonstrado eficácia antiarrítmica, tanto em humanos (HARRISSON et al., 1963) como em cães (THIESEN et al., 2012).

Em anestesia epidural lombo-sacra, a lidocaína é extensamente empregada em animais (SKARDA; TRANQUILLI, 2007a; SKARDA; TRANQUILLI, 2007b) para produzir anestesia suficiente para intervenções retroumbilicais, sendo utilizada no volume de até 0,25 mL/kg em injeção única. A partir do segmento lombo-sacro, com este volume ocorre analgesia entre a quarta e sétima vértebras lombares (CRUZ et al., 1997; GASPARINI et al., 2007), desta forma, a aplicação é considerada insuficiente para a realização de cirúrgicas como a ovariosalpingohisterectomia, pois os ovários são inervados pelo terceiro e quarto nervos lombares (ELLENPORT, 1986). Mesmo com volumes maiores (0,425 mL/kg), administrado no mesmo segmento, apenas em 25% dos pacientes foi possível realizar a cirurgia (CASSU et al. 2008).

Nos coelhos, a anestesia epidural foi realizada por meio de cateter implantado cirurgicamente cinco centímetros acima da vértebra torácica 9 (T9), administrando-se 0,2 mL/kg de lidocaína (MIYABE et al., 1998) e 0,4 mL/kg, pela mesma via, no entanto um centímetro acima da vértebra torácica 12 (T12) (HOGAN, et al., 1998).

Nestes estudos, os pesquisadores citaram hipotensão, devido às regiões bloqueadas (T9 a T12), enquanto que, na anestesia epidural lombar, Hogan et al. (1995) empregaram o volume de 0,2 mL/kg de lidocaína, observando 16,5% de diminuição da PAM.

Por outro lado, em humanos, a lidocaína administrada pela via subaracnóide, correlaciona-se positivamente com sintomas neurológicos transitórios (SNT), os quais se caracterizam por dor lombar moderada a intensa por uma a vinte horas, geralmente após 24 horas da administração. Estes eventos estimularam o desuso deste anestésico por esta via em humanos, com a substituição da lidocaína pela bupivacaína ou, em especial, pela levobupivacaína (GANEN et al., 2002). Todavia, não se encontram relatos de SNT em pacientes veterinários, sobretudo em coelhos.

3. REFERÊNCIAS¹

AMARAL, J. L. G. Efeitos cardiovasculares dos anestésicos inalatórios. In: BRAZ, J. R. C. **O Sistema Cardiovascular e a Anestesia**. São Paulo: Editora Unesp, cap. 5, p. 51-54, 1996.

BARDSLEY, H.; GRISWOOD, R.; BAKER, H.; WATSON, N.; NIMMO, W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. **British Journal of Clinical Pharmacology**, London, v. 46, n. 3, p. 245-249, 1998.

BELMONTE, E. A.; USCATEGUI, R. A. R.; MORO, J. V.; NUNES, N. Anestesia por meio de cateter espinhal usando levobupivacaina em coelhos – estudo piloto. **Jornal Latinoamericano de Medicina Veterinária de Emergencias y Cuidados Intensivos**, Santiago, v. 4, n. 2, p.109-112, 2012.

BISHTON, I. M.; MARTIN, P. H.; VERNON, J. M.; LIU, W. H. Factors influencing epidural catheter migration. **Anaesthesia**, London, v. 47, n. 7, p. 661-663, 1992.

¹ Segundo normas ABNT NBR 6023 AGO 2002.

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

BROWN, D. L. Local anesthetics and regional anesthesia equipment. In: **Atlas of Regional Anesthesia**, 2. ed. Philadelphia: W. B. Saunders CO, p. 1-11, 1999.

CASSU, R. N.; STEVANIN, H.; KANASHIRO, L. M. B.; MENEZES, L. M. B.; LAPOSY, C. B. Anestesia epidural com lidocaína isolada e associada ao fentanil para realização de ovariossalpingohisterectomia em cadelas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 60, n. 4, p. 825-831, 2008.

COX, C. R.; FACENDA, K. A.; GILHOOLY, C.; BANNISTER, J.; SCOTT, N. B.; MORRISON, M. M. I. Extradural S(-)-bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. **British Journal of Anaesthesia**, London, v. 80, p. 289-293, 1998.

COYLE, D. E.; POREMBKA, D. T.; SEHLHORST, L. W.; BEHBEHANI, M. M. Echocardiographic evaluation of bupivacaine cardiotoxicity. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 79, p. 335-339, 1994.

CRUZ, M. L.; LUNA, S. P. L.; CLARCK, R. M. O.; MASSONE, F.; CASTRO, G. B. Epidural anesthesia using lignocaine, bupivacaine or a mixture of lignocaine and bupivacaine in dogs. **Journal of Veterinary Anesthesiology**, v. 24, n. 1, p. 30-32, 1997.

DENSON, D. D.; BEHBEHANI, M. M.; GREGG, R. V. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. **Regional Anesthesia**, New York, v. 17, p. 311-316, 1992.

DRUMMOND, J. C. MAC for halothane, enflurane, and isoflurane in the New Zealand white rabbit: and a test for the validity of MAC determinations. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 62, n. 3, p. 336-338, 1985.

DUARTE, L. T. D.; SARAIVA, R. S. Imobilidade: Uma ação essencial dos anestésicos inalatórios. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Rio de Janeiro, v. 55, n. 1, p. 100-117, 2005.

ELLENPORT, C. R. Aparelho urogenital do carnívoro. In: SISSON, S.; GROSSMAN, J.D. **Anatomia dos Animais Domésticos**, 5. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v. 2, p. 1481-1493, 1986.

FERREIRA, W. L.; DIAS, F. G. G.; CAMACHO, A. P. Avaliação do eletrocardiograma de alta resolução em cães clinicamente normais. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 271-275, 2005.

FERREIRA, W. L.; PAULA, D. P.; NUNES, N.; CAMACHO, A. A. Effect of tranquilization and anesthesia on high-resolution electrocardiographic indices of dogs in the chronic chagasic myocardialopathy. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 58, n. 6, p. 1070-1076, 2006.

FLORIANO, B. P.; OLIVEIRA, G. C. V.; VIVAN, M. C. R.; OLIVA, V. N. L. S. Lactato sanguíneo na avaliação dos efeitos da peridural torácica em cães anestesiados pelo isoflurano. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, n. 3, p. 574-579, 2010.

GANEN, E. M.; CASTIGLIA, Y. M. M.; VIANNA, P. T. G. Complicações neurológicas determinadas pela anestesia subaracnóidea. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 54, n. 4, p. 471-480, 2002.

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

GROBAN, L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, Secaucus, v. 28, n. 01, p. 03-11, 2003.

GROBAN, L. DWIGHT, D.; DEAL, B. S.; JASON, C.; VERNON, B. S. JAMES, R. L.; BUTTERWORTH, J. Cardiac resuscitation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized dogs. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 92, p. 37-43, 2001.

GROBAN, L. DWIGHT, D.; DEAL, B. S.; JASON, C.; VERNON, B. S. JAMES, R. L.; BUTTERWORTH, J. Does local anesthetic stereoselectivity or structure predict myocardial depression in anesthetized canines ? **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, Secaucus, v. 27, n. 05, p. 460-468, 2002.

GUIMARÃES, J. I. Normatização dos equipamentos e técnicas para a realização de exames de eletrocardiografia e eletrocardiografia de alta resolução. **Arquivo Brasileiro de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 80, p. 572-578, 2003.

HALL, L. W.; CLARKE, K. W. **Anestesia Veterinária**. 8. ed., São Paulo: Manole, 1987. 451 p.

HANSEN, B. D. Epidural cateter analgesia in dogs and cats: Technique and review of 182 cases (1991 – 1999). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 11, n. 2, p.95-103, 2001.

HARRISSON, D. C.; SPROUSE, J. H.; MORROW, A. G. Antiarrhythmic properties of lidocaine amide: clíical and physiologic studies of their cardiovascular effects in men. **Circulation**, Dallas, v. 28, p. 486, 1963.

HASKINS, S. C. Inhalational anesthetics. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. Philadelphia, v. 22, n. 2, p. 297-307, 1992.

HOGAN, Q. H.; AMUZU, J.; CLIFFORD, P. S.; BOSNJAK, Z. J. Hypoxia causes apnea during epidural anesthesia in rabbits. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 88, p. 761-767, 1998.

HOGAN, Q. H.; THOMAS, A. S.; STANDNICKA, A. BOSNJAK, Z. J. Region of epidural blockade determines sympathetic and mesenteric capacitances effects in rabbits. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 83, p. 604-610, 1995.

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

IMBELLONI, L. E. Possível caracterização subaracnóidea durante bloqueio combinado raqui-peridural com agulha de punção única. Relato de Caso. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 5, p. 362-366, 1998.

JACOBINA, G. C. **Uso da ropivacaína ou levobupivacaina na anestesia epidural toraco-lombar em cães**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, 51f, 2009.

KING, B. S.; RAMPIL, I. J. Anesthetic depression of spinal motor neurons may contribute to lack of movement in response to noxious stimuli. **Anesthesiology**. Philadelphia, v. 81, n. 6, p. 1484-1492, 1994.

KUSHNER, L. I.; CALVERT, C. A.; BOYLE, C. R. Effects of acepromazine and buprenorphine on measures of the signal-averaged electrocardiogram in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 57, n. 10, p. 1511-1514, 1996.

LIU, S.; ANGEL, J. M.; OWENS, E. D.; BRIAN, D.; CARPENTER, R. L.; ISABEL, L. Effects of epidural bupivacaine after thoracotomy. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, Secaucus, v. 20, n. 4, p. 303-310, 1995.

LORD, B.; BOSWOOD, A.; PETRIE, A. Electrocardiography of the normal domestic pet rabbit. **Veterinary Record**, v. 167, p.961-965, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/vr.c3212>.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 326 p, 2008.

MATHER, L. E.; CHANG, D. H. Cardiotoxicity with modern local anaesthetics: is there a safer choice? **Drugs**, New York, v. 61, n. 3, p. 333-342, 2001.

MAZOIT, J. X.; BOICO, O.; SAMII, K. Myocardial uptake of bupivacaine: II. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 77, n. 3, p. 477-482, 1993.

MAZOIT, J. X.; DECAUX, A.; BOUAZIZ, H.; EDOUARD, A. Comparative Ventricular Electrophysiologic effect of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine on the isolated rabbit heart. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 93, p. 784-792, 2000.

McLEOD, G. A.; BURKE, D. Levobupivacaine. **Anaesthesia**, London, v. 56, p. 331-341, 2001.

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

MIYABE, M.; TAKAHASHI, S.; SATO, S.; TOYOOKA, H. Thoracic epidural block attenuates cardiovascular response to apnea in rabbits. **Canadian Journal of Anesthesia**, Ontario, v. 45, n. 4, p. 373-376, 1998.

MORRISON, S. G.; DOMINGUEZ, J. J. FRASCAROLO, P.; REIZ, S. A. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 90, p. 1308-1314, 2000.

NELSON, C. V.; WAGGONER, W. C.; GASTONGUAY, P. R. High-fidelity electrocardiograms of normal rabbits. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v. 207, n. 5, p. 1107-1111, 1964.

OHMURA, S.; KAWADA, M.; OHTA, T. Systemic toxicity and resuscitation in bupivacaine, levobupivacaine, or ropivacaine-infused rats. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 93, p. 743-748, 2001.

OLIVA, V. N. L. S. O. Anestesia inalatória. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, p.174-183, 2002.

OMOIGUI, S. **Manual de Drogas Usadas em Anestesia**. 2. ed. São Paulo: Livraria Santos, 1998. 566 p.

PADDLEFORD, R. R. Drogas anestésicas. In: _____ **Manual de Anestesia de Pequenos Animais**. 2. ed., São Paulo: Roca, cap. 3 p. 37-88, 2001.

PAULA, M. L.; RUIZ NETO, P. P. Dispersão dos anestésicos locais no espaço subaracnóideo: Considerações diante do advento do uso da bupivacaína isobárica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 5, p. 439-452, 1997.

PHILLIP, J. H.; BROW, N. W. V. Total spinal anesthesia late in the course of obstetric bupivacaine epidural block. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 44, p. 340-341, 1976.

RADWAN, I. A.; SAITO, S.; GOTO, F. The neurotoxicity of local anesthetics on growing neurons: A comparative study of lidocaine, bupivacaine, mepivacaine, and ropivacaine. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 94, p. 319-324, 2002.

RAMPIL, I. J.; KING, B. S. Volatile anesthetics depress spinal motor neurons. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 85, n. 1, p. 129-134, 1996.

RAVIDRAN, R.; ALBRECHT, W.; MCKAY, M. Apparent intravascular migration of epidural catheter. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 58, p. 252-253, 1979.

SAVOLA, M. K.; WOODLEY, S. J. B. S.; MAZE, M. M. B.; KENDING, J. J. Isoflurane and an alpha sub 2-adrenoceptor agonist suppress nociceptive neurotransmission in neonatal rat spinal cord. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 75, n. 3, p. 489-498, 1991.

SCHAEFER, C. F.; BIBER, B.; BRACKETT, D. J.; SCHMIDT, C. C.; FAGRAEUS, L.; WILSON, M. F. Choice of anesthetic alters the circulatory shock pattern as gauged by conscious rat endotoxemia. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 31, n. 6, p. 550-556, 1987.

SCHRAMM, J.; KAY, J. Thoracic epidural for thoracic trauma. **Techniques in regional Anesthesia and Pain Management**, Philadelphia, v.6, n.1, p.19-26, 2002.

SKARDA, R. T.; TRANQUILLI, W. J. **Local and Regional Anesthetic and Analgesic Techniques: Dogs**. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. Lumb & Jones' Veterinary anesthesia and analgesia, 4.ed. Iowa: Blackwell Publishing, cap. 20. p. 561-593, 2007a.

SKARDA, R. T.; TRANQUILLI, W. J. **Local and Regional Anesthetic and Analgesic Techniques: Cats**. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. Lumb & Jones' Veterinary anesthesia and analgesia, 4.ed. Iowa: Blackwell Publishing, cap. 21. p. 595-603, 2007b.

TAMANHO, R. B.; OLESKOVICZ, N.; MORAES, A. N.; FLÔRES, F. N.; DALLABRIDA, A. L.; REGALIN, D.; CARNEIRO, R.; PACHECO, A. D.; ROSA, A. C. Anestesia epidural cranial com lidocaína e morfina para campanhas de castração em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, n. 1, p. 115-121, 2010.

TEIXEIRA NETO, F. J.; LUNA, S. P.; CRUZ, M. L.; BRAZ, J. R.; MASSONE, F.; NOGUEIRA, C. S. A study of the effect of hemorrhage on the cardiorespiratory actions of halothane, isoflurane and sevoflurane in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 34, p. 107-116, 2007.

THIESEN, R.; NUNES, N.; BELMONTE, E. A.; BARBOSA, V. F.; CONCEICAO, E. D. V.; MORO, J. V. Infusão contínua de lidocaína em diferentes taxas no controle de arritmias induzidas pela administração de adrenalina em cães anestesiados com isofluorano. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Belo Horizonte, v. 64, n. 1, p. 32-38, 2012.

TOPAL, A.; GÜI, N.; IIÇÖI, Y.; GÖRQÜI, O. S. Hepatic effects of halothane, isoflurane or sevoflurane anaesthesia in dogs. **Journal of Veterinary Medical Association**. Schaumburg, v. 50, n. 10, p. 530-533, 2003.

TUCKER, W. K.; RACKSTEIN, A. D.; MUNSON, E. S. Comparison of arrhythmic dose of adrenaline, metaraminol, ephedrine and phenylephrine during isoflurane and halothane anesthesia in dogs. **British Journal of Anaesthesia**. Oxford, v. 46, n. 6, p. 392-396, 1974.

VECINO, J.M.C.; NORBERTO, L.S.; GURUMETA, A.A.; VILLANUEVA, D.V.; VELÁSQUEZ, M.F.M.; BREZMES, S.P.; GALLARDO, A. P. Levobupivacaína versus bupivacaína racémica para anestesia/analgesia epidural torácica y lumbar en niños. **Revista Española de Anestesiología y Reanimación**, Madrid, v. 54, p. 288-296, 2007.

VEERING, B.T.; COUSINS, M.J. Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anesthesia. **Anesthesia and Intensive Care**, Edgecliff, n. 28, p. 620-635, 2000.

WALTER, P. Hurt's The Heart, **Technique of Signal-Averaged Electrocardiography**, 8 ed., p. 2, 2001.

WITTMAACK, M. C. N.; CAMACHO A. A.; GAVA, F. N.; ZACCHÉ, E.; ORTIZ, E. M. G.; Eletrocardiografia Computadorizada em Coelhos da Raça Nova Zelândia (*Oryctolagus cuniculus* – Lillgeborg, 1874). **XXII Congresso de Iniciação Científica da Unesp. 1ª fase**, p. 1101-1104, 2011. Disponível em: http://prope.unesp.br/xxii_cic/ver_resumo.php?area=100043&subarea=12125&congresso=30&CPF=36085509847.

ZHOU, H. H.; MEHTA, M.; LEIS, A. A. Spinal cord motoneuron excitability during isoflurane and nitrous oxide anesthesia. **Anesthesiology**. Philadelphia, v. 86, n. 2, p. 302-307, 1997.

ZHOU, H. H.; MEHTA, M.; LEIS, A. A. Suppression of spinal cord motoneuron excitability correlates with surgical immobility during isoflurane anesthesia. **Anesthesiology**. Philadelphia, v. 88, n. 4, p. 955-961, 1998.

Capítulo 2 - PARÂMETROS ELETROCARDIOGRÁFICOS DE ALTA RESOLUÇÃO EM COELHOS ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO, ASSOCIADO OU NÃO AO ROCURÔNIO

RESUMO – Objetivou-se, com este estudo, descrever e comparar os índices eletrocardiográficos de alta resolução (ECGAR) aos dados validados em outras espécies, em coelhos anestesiados com isofluorano associado ou não ao rocurônio. Para tal, formaram-se dois grupos com igual número de machos (n=8) e fêmeas (n=8), denominados grupo rocurônio (GR) e grupo controle (GC). Os coelhos foram induzidos à anestesia com isofluorano a 5,0 V%, ajustando-se a concentração para manutenção anestésica a 2,0 V%. Em seguida, no GR administrou-se rocurônio na dose de 0,6 mg/kg, por via intravenosa, e a ventilação controlada a pressão foi instituída. No GC, substituiu-se o rocurônio por solução de NaCl a 0,9%, no volume correspondente ao que receberam os animais do GR. Em relação à ECGAR, avaliaram-se a duração do complexo QRS filtrado (totQRS) e dos sinais de baixa amplitude abaixo de 20 microvolts na porção terminal do QRS filtrado (LAS20), a raiz quadrada média da voltagem ao quadrado da porção terminal do QRS filtrado (RMS20) e o nível de ruído na linha de base (*r*). Também foram registradas a frequência cardíaca (FC), a duração e amplitude da onda P (PmS e PmV, respectivamente), a duração do intervalo PR (PR) e do complexo QRS (QRS), a amplitude da onda R (RmV) e duração do intervalo QT (QT). Colheram-se 15 minutos de gravação para a análise da ECGAR e dois minutos para as demais variáveis avaliadas. Os dados foram submetidos à análise de variância, seguido do teste T Student (<0,05%), para comparação entre grupos. Não houve diferenças estatísticas entre os grupos nas variáveis estudadas. Conclui-se que a anestesia com isofluorano permitiu a obtenção de um traçado com baixa incidência de artefatos e não alterou os índices de ECGAR. A associação do rocurônio à anestesia não melhora a qualidade do exame

Palavras-chave: eletrocardiograma, anestesia, potencial ventricular tardio, bloqueador neuromuscular.

HIGH RESOLUTION ELECTROCARDIOGRAPHIC VARIABLES IN RABBITS ANESTHETIZED WITH ISOFLURANE ASSOCIATED OR NOT TO ROCURONIUM

SUMMARY - The aim of this study was to analyze and compare the electrocardiographic recordings obtained from the signal-averaged electrocardiogram (SAECG) in clinically normal rabbits anesthetized with isoflurane associated or not with rocuronium. For this, two groups of 16 animals, divided into equal numbers of males (n=8) and females (n=8), named as rocuronium group (GR) and control group (CG). The rabbits were induced with isoflurane anesthesia at 5.0V%, adjusting the concentration to maintain anesthesia to 2.0V%. Then, in GR, rocuronium was administered at a dose of 0.6 mg/kg intravenously and pressure controlled ventilation was instituted. In GC, rocuronium was replaced by NaCl 0.9% in volume corresponding to the animals that received the GR. It was evaluated in relation to SAECG, duration of the QRS complex filtrate (totQRS) and low amplitude signals below 20 microvolts in the terminal portion of the filtered QRS (LAS20), the square root of the average squared voltage of the terminal portion of the filtered QRS (RMS20) and the noise level baseline (r). Were also recorded heart rate (HR), the duration and amplitude of the P wave (PmS and PmV, respectively), the duration of the PR interval (PR) and QRS (QRS), the R-wave amplitude (RmV) and QT interval duration (QT). Picked up 15 minutes of recording for the analysis of SAECG and two minutes for other variables. Data were subjected to analysis of variance followed by T Student's test ($<0.05\%$), for group comparisons. There were no statistical differences between groups. In conclusion, anesthesia with isoflurane afforded a trace with a low noise and did not alter the SAECG. The association of rocuronium to anesthesia does not improve the quality of examination

Key-words: electrocardiogram, anesthesia, late ventricular potential, neuromuscular block

1. INTRODUÇÃO

O eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) é um método não invasivo e de fácil aplicação clínica, que tem como finalidade a detecção de potenciais ventriculares tardios (PVT), os quais são ondas de baixa amplitude e alta frequência que podem aparecer na porção terminal do complexo QRS (BARBOSA et al., 2002). O PVT deriva de uma atividade elétrica fragmentada em áreas heterogêneas no miocárdio ventricular, sendo um marcador eletrofisiológico preditivo para o circuito de reentrada, comumente relacionado com a taquicardia ventricular e morte súbita (ZIPES et al., 2006; MOZOS et al., 2012). Adicionalmente, tem-se discutido o emprego do ECGAR na avaliação de desordens eletrofisiológicas de origem miocárdica e extracardíaca, causadoras de arritmias ventriculares (MOZOS et al., 2012).

Entre os relacionados ao coração, cita-se com maior ênfase o infarto miocárdico, enquanto os fatores extracardíacos envolvem alterações do tônus autonômico simpático e parassimpático; distúrbios eletrolíticos envolvendo hipocalemia e déficits circulatórios, que produzam isquemia miocárdica, bem como fármacos dotados de potencial arritmogênico ou antiarrítmico (MOZOS et al., 2012).

A amplitude do PVT não pode ser detectada no eletrocardiograma (ECG) convencional sendo necessária a gravação do traçado em equipamento com sinal de alta resolução (SANTANGELI et al., 2008). Para a gravação do ECGAR, preconiza-se a utilização do sistema de derivações X, Y e Z obtidas por meio da combinação de três pares de eletrodos bipolares, cujos sinais são filtrados e amplificados, gerando vetores, que são chamados de complexos QRS filtrados (MOZOS et al., 2012).

Com o traçado tratado e submetido à análise pelo software, são obtidos os índices que indicam a presença de PVT, dentre os quais, os sinais de baixa amplitude (LAS) e o valor da tensão raiz-média-quadrática (RMS). O LAS e o RMS correspondem à duração em milissegundos (mseg) e tensão, em microvolts (μV), da porção terminal do QRS na ativação ventricular, respectivamente (BARBOSA, 2003).

São considerados para a análise o nível de ruído na linha de base (r) e a obtenção do total mínimo de 300 ciclos de QRS (totQRS) (LOLOV; LOLOV, 1985).

Os índices de ECGAR estão descritos para humanos (BARBOSA, 2003; MOZOS et al., 2012) cães (CALVERT, 1998; FERREIRA et al., 2005; FERREIRA et al., 2006) e gatos (PAULINO JUNIOR, 2006). Todavia, em coelhos, são apenas relatados os valores para o ECG convencional (NELSON et al., 1964; LORD et al., 2010; WITTMACK et al., 2011).

Diferentemente do ECGAR realizado em humanos, os traçados utilizados para a realização desse exame em coelhos requerem configurações de software específicas (LOLOV; LOLOV, 1985; NEUROSOFT, 2012), devido à influência da menor duração do QRS e amplitude de onda R, além da alta frequência cardíaca (FC). Além disso, para garantir a fidedignidade do registro, o traçado deve ser submetido à filtragem de 225 Hz (LOLOV; LOLOV, 1985).

A Neurosoft desenvolveu um software de ECGAR para uso veterinário e em coelhos, o qual detecta automaticamente os complexos QRS e calcula a duração do complexo QRS filtrado (TotQRS), dos sinais de baixa amplitude (menor que 20 microvolts) dos últimos 20 mseg do complexo QRS (LAS20), da raiz quadrada média da voltagem ao quadrado dos últimos 20 mseg do complexo QRS (RMS20) e o nível de ruído (r) (NEUROSOFT, 2012).

Porém, em pacientes veterinários a contenção química se faz necessária para melhorar a qualidade do exame, pois a atividade muscular e a contenção física do animal prejudicam o procedimento (FERREIRA et al., 2006; PAULINO JUNIOR, 2006). A mesma dificuldade em relação à contenção física se observa em relação à espécie felina (PAULINO JUNIOR, 2006) e leporina (SHARP et al., 2007). Kushner et al. (1996) demonstraram, em cães, que a tranquilização com acepromazina e buprenorfina facilitaram a gravação do ECGAR sem alterar os seus resultados. Outro estudo utilizando propofol, isoflurano ou sevoflurano em cães, concluiu que estes promoveram uma diminuição adequada do nível de ruído no exame, sem provocar qualquer alteração nos índices da ECGAR (FERREIRA et al., 2006). Contudo, em coelhos, a ECGAR ainda não foi padronizada.

Portanto, objetivou-se com este estudo descrever os índices de ECGAR em coelhos submetidos à contenção química com isoflurano, associado ou não ao

rocurônio, comparativamente aos dados validados para cães, gatos e humanos. Além disso, foram avaliadas as durações e amplitudes das variáveis eletrocardiográficas convencionais e a influência do isofluorano, associado ou não ao rocurônio, sobre a qualidade do exame de ECGAR.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da FCAV/Unesp sob o protocolo número 012280/11.

Foram utilizados 16 coelhos da raça Nova Zelândia, adultos, machos ou fêmeas, com peso médio de 3,8 kg, provenientes de produtor especializado na criação da espécie. Os animais foram mantidos no setor de Cunicultura da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - FCAV/UNESP, Câmpus de Jaboticabal, em gaiolas individuais de dimensões de 80 cm x 50 cm x 35 cm, sendo fornecidas ração comercial própria para a espécie e água *ad libitum*.

Os animais foram submetidos a dois procedimentos anestésicos, com intervalo de sete dias entre eles, formando-se assim dois grupos, com igual número de machos (n=8) e fêmeas (n=8), denominados grupo rocurônio (GR) e grupo controle (GC).

Por razões humanitárias e técnicas, os coelhos não foram submetidos a jejum alimentar e hídrico, visto que tal procedimento é desnecessário nesta espécie e a ocorrência de vômitos é rara (FLECKNELL et al., 2007).

A indução da anestesia foi realizada, em todos os animais, por meio de máscara naso-oral vedada, com isofluorano¹ a 5,0V%, diluído em fluxo total de 1 L/min de oxigênio a 100%, fornecido por circuito anestésico sem reinalação de gases², dotado de vaporizador³ calibrado para o agente anestésico. A leitura da

1 Isoforine – Cristália, Campinas, SP, Brasil

2 OHMEDA – mod. Excel 210SE- Datex Ohmeda- Miami, EUA. (Processo FAPESP 97/10668-4)

3 OHMEDA – mod. ISOTEC 5 - Datex Ohmeda- Miami, EUA.

concentração anestésica foi obtida em monitor multiparamétrico⁴, cujo sensor do analisador de gases foi adaptado à máscara durante a indução.

Em seguida, os animais foram intubados com sonda de Magill de 3,0 mm de diâmetro, conectada ao sensor do analisador de gases, em linha com o aparelho de anestesia. Ato contínuo, ajustou-se o vaporizador para o fornecimento de isoflurano a 2,0 V%. Na sequência, por via transcutânea, foi introduzido um cateter⁵ na veia auricular esquerda, para a administração do bloqueador neuromuscular ou solução de NaCl a 0,9%. Logo após, os coelhos foram posicionados sobre um colchão térmico ativo⁶ em decúbito lateral direito.

Para a obtenção do registro de ECGAR, a partir das derivações ortogonais X, Y e Z, um eletrocardiógrafo digital⁷ (Figura 1) com software de ECGAR foi empregado. Os eletrodos subdérmicos, confeccionados em platina, do tipo agulha e conexão “touch-proof”, foram posicionados no animal seguindo o método Frank (NEUROSOFTE, 2012):

- **Derivação X:** eletrodo C1 (vermelho) entre o 5º e 6º espaço intercostal direito, na junção entre o terço superior e médio do tórax e eletrodo C4 (marrom), no lado oposto;
- **Derivação Y:** eletrodo C6 (lilás) posicionado na região do manúbrio e eletrodo C3 (verde) sob a pele, acima da cartilagem xifóide;
- **Derivação Z:** eletrodo C5 (preto) sobre o processo espinhoso de T7 e o eletrodo C2 (amarelo), no seu aspecto oposto ventral.

Os eletrodos foram fixados à pele por meio de sutura.

Os parâmetros de duração e amplitude do ECG foram obtidos por meio do mesmo equipamento, cujos eletrodos foram introduzidos sob a pele nos membros do animal na seguinte ordem:

- o eletrodo R (vermelho) no cotovelo direito,
- o eletrodo N (preto) no joelho direito,

4 DIXTAL – mod. DX – 2010 LCD – Manaus, AM, Brasil (Processo FAPESP 02/04625-0)

5 Cateter BD Angiocath 22 – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda – Juiz de Fora, MG

6 Gaymar – modelo T-Pump – GAYMAR - Orchard Park, NY, EUA.

7 Poly-Spectrum-8/E. Neurosoft, 5, Voronin Str., Ivanovo, 153032, Russia

- o eletrodo L (amarelo) no cotovelo esquerdo e
- o eletrodo F (verde) posicionado no joelho esquerdo.



Figura 1. Eletrocardiógrafo digital Polyspectrum modelo 8/E – Neurosoft – Rússia, dotado de eletrodo subdérmico em platina 26 gauge (seta), com conexão do tipo “touch-proof”. Fonte: Serviço de Anestesiologia Veterinária – FCAV – Unesp, 2013.

Após 30 minutos da indução anestésica, os animais do GR receberam rocurônio⁸ na dose de 0,6 mg/kg, pela via intravenosa. Ato contínuo, constatada a ausência de movimentos respiratórios, iniciou-se a ventilação controlada⁹ apenas neste grupo, com pressão máxima de 15 cmH₂O e frequência respiratória suficiente para manter-se a capnometria entre 35 e 45 mmHg. Para os coelhos do GC administrou-se solução de NaCl a 0,9%, no volume correspondente ao que

8 Esmeron – Brometo de rocurônio – Frasco ampola com 10 mL a 10 mg/mL. Cristália – Itapira - SP

9 OHMEDA mod Excel 210 SE – Datex Ohmeda.- Processo FAPESP 97/10668-4

receberam os animais do GR, porém este grupo foi mantido em ventilação espontânea, em circuito aberto¹⁰.

A gravação dos registros foi iniciada após a injeção de rocurônio ou NaCl a 0,9%, tendo duração de 15 minutos para a avaliação do ECGAR e 2 minutos de gravação subsequente, para as demais variáveis do ECG.

Para a ECGAR, foram avaliados a duração do complexo QRS filtrado (totQRS), mensurado em milissegundos (mseg), e dos sinais de baixa amplitude (menor que 20 microvolts) dos últimos 20 mseg do complexo QRS (LAS20); a raiz quadrada média da voltagem ao quadrado dos últimos 20 mseg do complexo QRS (RMS20) e o nível de ruído na linha de base (*r*). Adicionalmente, foram registrados a frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), a duração (mseg) e a amplitude, em milivolts (mV), da onda P (Pms e PmV, respectivamente); a duração (mseg) do intervalo PR (PR) e do complexo QRS (QRS), a amplitude (mV) da onda R (RmV) e duração (mseg) do intervalo QT (QT).

Os dados obtidos foram submetidos à análise de homogeneidade e normalidade e análise de variância, seguida pelo teste T Student ($p < 0,05$)¹¹, para comparação das médias entre os grupos.

3. RESULTADOS

Para os parâmetros do ECG e os índices eletrocardiográficos de alta resolução, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos (Tabela 1 e 2).

10 Circuito anestésico baraka – K. Takaoka.

11 MINITAB – Statistical Software, versão 16.1.0.0 – Minitab Inc. 2010.

Tabela 1. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de parâmetros eletrocardiográficos em coelhos anestesiados com isoflurano associado ou não ao rocurônio.

Parâmetro	Grupos					
	GC			GR		
	$\bar{x}$	$\pm$	S	$\bar{x}$	$\pm$	S
FC (bpm)	273	$\pm$	27	273	$\pm$	25
Pms (mseg)	33	$\pm$	4	36	$\pm$	6
PRms (mseg)	54	$\pm$	7	54	$\pm$	6
QRS (mseg)	57	$\pm$	6	57	$\pm$	6
QT (mseg)	163	$\pm$	17	164	$\pm$	10
PmV (mV)	0,09	$\pm$	0,041	0,09	$\pm$	0,038
RmV (mV)	0,28	$\pm$	0,09	0,28	$\pm$	0,08

Não houve diferenças entre os grupos. FC: frequência cardíaca; Pms: duração da onda P, PRms: intervalo entre as ondas P e R, QRS: duração do complexo QRS, QT: intervalo entre as ondas Q e T, PmV: amplitude da onda P, RmV: amplitude da onda R; bpm: batimentos por minuto.; mseg: milissegundos; mV: milivolts; GC: Grupo Controle; GR: Grupo Rocurônio.

Em relação aos índices eletrocardiográficos de alta resolução, também não foram observadas diferenças entre GC e GR (Tabela 2).

Tabela 2. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos índices eletrocardiográficos de alta resolução em coelhos anestesiados com isoflurano associado ou não ao rocurônio.

Parâmetro	Grupos					
	GC			GR		
	$\bar{x} \pm s$	Distribuição		$\bar{x} \pm s$	Distribuição	
		Normal* ($\bar{x} + 2 s$)	Anormal		Normal ($\bar{x} + 2 s$)	Anormal
totQRS (mseg)	57 $\pm$ 0,94	55 – 60	61	57 $\pm$ 0,93	55 – 60	61
RMS20 (μ V)	7 $\pm$ 1,96	3 – 11	2	7 $\pm$ 1,89	3 – 11	2
LAS20 (mseg)	32 $\pm$ 7,79	16 – 48	49	33 $\pm$ 7,66	18 – 48	49
r (μ V)	0,564 $\pm$ 0,355	-	0,9	0,544 $\pm$ 0,352	-	0,9

Não houve diferenças entre os grupos. totQRS: duração do complexo QRS filtrado; RMS20: raiz quadrada média da voltagem ao quadrado, dos últimos 20 mseg do QRS filtrado; LAS20: duração, em mseg, dos sinais de baixa amplitude (menor que 20 microvolts) dos últimos 20 mseg do complexo QRS; r: nível de ruído na linha de base, em μ V; mseg: milissegundos; μ V: microvolts. GC: Grupo Controle; GR: Grupo Rocurônio. * Valores de normalidade considerados como a média $\pm$ duas vezes o desvio padrão.

4. DISCUSSÃO

Antes da etapa experimental desta pesquisa, na execução de estudos piloto, verificou-se alta incidência de tremores musculares e movimentação dos coelhos, o que impossibilitou a realização do exame de ECGAR com os animais despertos, pois

o nível de ruído ficou acima de $0,7\mu\text{V}$, considerado elevado segundo a *American Heart Association* (DUNBAR; DENES, 1993).

Os tremores musculares prejudicam a obtenção de registros eletrocardiográficos com qualidade adequada para sua interpretação, devido à introdução de artefatos no traçado (CALVERT, 1998). Esta dificuldade também foi reportada em felinos por Paulino Junior (2006) ao padronizar a técnica de ECG e ECGAR nesta espécie. Segundo este autor, em gatos despertos, de um total de 22 animais avaliados, somente em seis deles o exame foi possível de realizar, devido às interferências, que causaram alto nível de ruído.

A fim de diminuir os artefatos no exame, têm-se proposto, em veterinária, o uso de anestesia como método de contenção química. Tanto em cães (FERREIRA et al., 2006) como em gatos (PAULINO JUNIOR, 2006) foi demonstrado que o procedimento anestésico diminui significativamente o ruído, sem prejudicar os índices eletrocardiográficos avaliados. Dessa forma, utilizou-se o isoflurano em baixas concentrações (2,0 V%) para a realização da ECGAR em coelhos, já que, em cães anestesiados com o mesmo fármaco, os índices de ECGAR não se alteraram e houve diminuição significativa do ruído (FERREIRA, et al., 2006).

Adicionalmente, para testar sua influência na supressão de artefatos causados pela atividade muscular, optou-se pelo emprego do rocurônio associado ao isoflurano. Em coelhos, este bloqueador tem sido utilizado em conjunto com tal halogenado (CARNEIRO, 2011) ou durante anestesia com propofol (BORGES et al., 2011) pois, além de ser desprovido de efeito cumulativo, o rocurônio não altera os parâmetros cardiovasculares (MASSONE, 2008; CARNEIRO, 2011; BORGES, 2011) e proporciona um excelente relaxamento muscular (ALVAREZ GOMEZ, 1997). Após um único *bolus* de $0,6 \text{ mg/kg}$ pela via intravenosa, em coelhos, o bloqueio neuromuscular inicia-se em $0,4 \pm 0,1$ minutos e dura $48,8 \pm 6,1$ minutos (KIM et al., 2003). Desta forma, considerando-se a metodologia proposta, cuja duração das gravações foi de 15 minutos para a ECGAR e 2 minutos para o ECG convencional, um único *bolus* do fármaco proporcionou tempo hábil suficiente para as avaliações.

Em relação aos parâmetros eletrocardiográficos, verificou-se a estabilidade das variáveis tanto de ECG (Tabela 1) como da ECGAR (Tabela 2), portanto, foi possível confirmar que o bloqueador não altera os parâmetros cardiovasculares.

Com o uso do rocurônio no GR, tornou-se necessária a utilização de ventilação controlada a pressão, ajustada de forma a garantir a manutenção da capnometria constante e dentro do intervalo de normalidade (35 a 45 mmHg) durante o estudo, pois sabe-se que o acúmulo do dióxido de carbono pode produzir alterações eletrocardiográficas, como taquicardia sinusal, alterações do segmento ST e onda T, além de arritmias ventriculares (NUNES, 2002). Em outro aspecto, a ventilação controlada aumenta a pressão intratorácica, fato que também poderia alterar os parâmetros cardiovasculares (DASH, 2002; FONSECA, 2006; HARTSFIELD, 2007; CONTI-PATARA et al., 2009). Na modalidade controlada a volume, em coelhos anestesiados com isoflurano, Carneiro (2011) verificou diminuição significativa na FC e pressões arteriais em relação ao grupo de animais mantidos em ventilação espontânea. Por outro lado, tem-se demonstrado a estabilidade dos parâmetros cardiovasculares mediante o uso da ventilação controlada a pressão em cães anestesiados com propofol (CARARETO, 2007) e coelhos anestesiados com isoflurano (FONSECA, 2006). Neste estudo, a opção pela ventilação controlada a pressão se mostrou adequada, pois não houve diferenças entre os grupos GC e GR em nenhum dos parâmetros avaliados, o que confirma os achados dos autores.

Outro ponto importante, refere-se ao posicionamento dos animais para a obtenção do ECG. Em coelhos têm sido descrito tanto o decúbito lateral direito (WITTMACK et al., 2011) como o ventral (LORD et al., 2010) para a realização deste exame. Por outro lado, em cães (CALVERT, 1998; FERREIRA et al., 2006) e gatos padronizaram-se o decúbito esquerdo para a obtenção de registros ECGAR e direito para ECG. Neste estudo, optou-se por manter o mesmo decúbito (lateral direito) para ambos os exames. Isto se deve ao fato de que o ECGAR ainda não está descrito em coelhos e sabe-se que as mudanças de posicionamento influenciam diretamente as durações das variáveis eletrocardiográficas, sobretudo do complexo QRS e do intervalo QT (FARKAS et al., 2004; LORD et al., 2010).

Também observou-se a particularidade anátomo-fisiológica do trato gastrointestinal dos coelhos. Nesta espécie, além da presença do baço, o ceco é proporcionalmente o maior entre as espécies animais que o possuem, ocupando grande parte do lado esquerdo da cavidade abdominal, corresponde a 40% a 60%

do volume total do trato digestivo e recebe aporte sanguíneo abundante (DAVIES; DAVIES, 2003). Sabidamente, o ceco do coelho é responsável pela fermentação anaeróbica do bolo fecal e, portanto, suscetível à dilatação (DAVIES; DAVIES, 2003). Neste sentido objetivou-se também com o decúbito lateral direito minimizar a compressão destas estruturas anatômicas em função da posição dos animais.

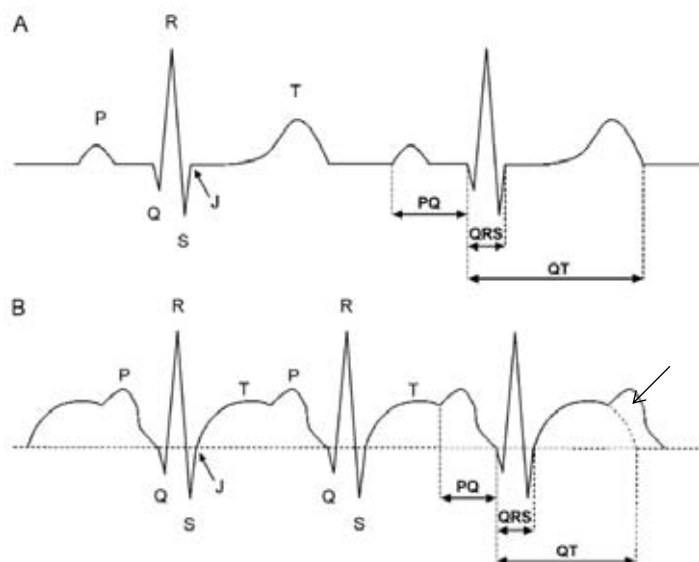
Com relação às variáveis de ECG (Tabela 1), todos os parâmetros avaliados estiveram inseridos nos intervalos descritos por Lord et al. (2010) e Wittmaak et al. (2011), à exceção das médias de PmV e QT, que no GC e GR, ficaram acima da referência descrita por Wittmaak et al. (2011), que definem os valores limítrofes para PmV e QT como 0,0562mV 159,32mseg, respectivamente. Porém Wittmaak et al. (2011) informaram que de 30 traçados avaliados, apenas 14 foram legíveis, devido à incidência de supressão da tensão das ondas eletrocardiográficas ou por artefatos de traçado, que dificultaram a identificação dos complexos do ECG, nos animais despertos. A supressão de tensão apontada por Wittmaak et al. (2011) não foi registrada neste estudo.

Por outro lado, os dados obtidos neste estudo corroboram os resultados de Lord et al. (2010), os quais verificaram a PmV entre 0,04mV e 0,12mV e o QT entre 80mseg e 160mseg para coelhos despertos. O QT obtido em coelhos anestesiados com isoflurano também foi semelhante ao descrito em outros estudos em que foram empregados os anestésicos pentobarbital (BATEY; COKER, 2002; FARKAS; COKER, 2002; FARKAS; COCKER, 2003) ou alfa-cloralose (FARKAS et al., 2002).

Vale ressaltar que de acordo com Farkas et al. (2004) a mensuração do intervalo QT e principalmente a demarcação do ponto final da onda T em coelhos é dificultada pelo fenômeno de sobreposição desta onda sobre a P subsequente (sobreposição T-P). Este evento, segundo os autores, é comum em coelhos submetidos à anestesia, devido à elevada FC e curto ciclo cardíaco e foi observado nesse estudo.

Assim, a demarcação do intervalo QT para as análises de ECG foram realizadas segundo os critérios estabelecidos por Farkas et al., (2004), que definem a não alteração de posicionamento do paciente ou dos eletrodos durante o exame; a utilização de uma única derivação (DII) para a análise; a exclusão da mensuração do QT precedido por batimentos ectópicos; a demarcação manual de todos os pontos

iniciais e finais dos complexos avaliados; a análise realizada sempre pelo mesmo investigador e o uso do método de extrapolação quando o evento de sobreposição T-P ocorrer, observando-se o padrão gráfico da onda T e traçando-se uma “linha virtual” até o ponto isoelétrico do traçado eletrocardiográfico (Figura 2).



Legenda: P: onda P, Q: onda Q; R: onda R; S: onda S; J: ponto demarcado; PQ: intervalo PQ; QRS: complexo QRS, QT: intervalo QT.

Figura 2. Esquema comparativo entre um traçado eletrocardiográfico (ECG) humano (A) e de coelho (B) para demarcação do ponto inicial e final das ondas do ECG pelo método de extrapolação (FARKAS et al., 2004). A seta indica o traço virtual que termina na linha de base isoelétrica e demarca o ponto final do intervalo QT.

O intervalo QT, que em síntese, representa a sístole ventricular e a atividade do sistema nervoso sobre o cronotropismo cardíaco (JOHN; FLEISHER, 2004) pode ser alterado mediante os efeitos de fármacos na dinâmica cardíaca (OGUCCHI; HAMLIN, 1993; ALLAMEDINE; ZAFARI, 2004). Em cães, o isoflurano é reportado por Riley et al. (1988) como capaz de produzir aumento significativo do intervalo QT, como também sugerido por Belmonte (2008), sendo que, a intensidade destes efeitos são dependentes da dose (PADDLEFORD, 2001). Por outro lado, em coelhos, têm-se reportado que este anestésico pode produzir aumento da FC, mas em concentrações até 1 CAM (2,0 V%) mantém estável o barorreflexo (MARANO et

al., 1996) e os parâmetros de ECG (CARNEIRO, 2011), o que também se verificou no estudo em pauta.

Com base no exposto, com a utilização da metodologia proposta por Farkas et al. (2004), foi possível avaliar todos os traçados colhidos neste estudo, com a obtenção de valores de QT semelhantes constatados por outros autores, em coelhos anestesiados com pentobarbital (BATEY; COKER, 2002; FARKAS; COKER, 2002; FARKAS; COCKER, 2003) ou alfa-cloralose (FARKAS et al., 2002). Assim, sugere-se que as divergências em relação ao estudo de Wittmaak et al. (2011), sejam oriundas das diferentes metodologias empregadas em relação à avaliação do traçado, bem como da anestesia com isoflurano, já que, na referida pesquisa, os coelhos foram mantidos despertos. Ademais, corrobora-se Ferreira et al. (2006), no sentido de que o isoflurano não altera de forma significativa o ECG e permite a obtenção de registros com baixa incidência de artefatos.

Em relação à ECGAR, o ineditismo do estudo dificulta a discussão dos resultados obtidos. Todos os registros foram realizados no domínio do tempo, que compreende a amplificação de uma sequência de complexos QRS, cujas voltagens (μV) são analisadas em relação ao tempo (mseg) (HATÉM et al., 1993). Esta metodologia é a mesma empregada para a padronização deste exame em cães (CALVERT, 1998; FERREIRA et al., 2005; FERREIRA et al., 2006) e em gatos (PAULINO JUNIOR, 2006).

Comparativamente a outras espécies animais, o r obtido para coelhos anestesiados com isoflurano foi maior que o reportado para cães despertos ($0,42 \pm 0,08 \mu V$) ou submetidos a este anestésico ($0,32 \pm 0,04 \mu V$) (FERREIRA et al., 2005; FERREIRA et al., 2006), mas estão inseridos no intervalo de normalidade descrito para gatos anestesiados com a associação de acepromazina, tiletamina e zolazepam ($0,28 \mu V$ a $0,67 \mu V$) ou propofol ($0,34 \mu V$ a $0,61 \mu V$) (PAULINO JUNIOR, 2006). Em coelhos, o r obtido para ambos os grupos não ultrapassou o limite aceitável para o exame, estabelecido em $0,9 \mu V$ (Tabela 2).

Segundo Steinberg e Bigger (1989), a sensibilidade da ECGAR em detectar PVT sofre influência direta do nível de ruído, gerando resultados falso positivos ou negativos. Em humanos, a porcentagem de pacientes em que PVT foram identificados e posteriormente faleceram por morte súbita foi significativamente

maior quando o nível de ruído foi de até $0,58\mu\text{V}$. Neste estudo, em coelhos, o r foi de $0,564\pm 0,355\mu\text{V}$ e $0,544\pm 0,352\mu\text{V}$, nos grupos GC e GR, respectivamente, estando abaixo dos valores referidos por Steinberg e Bigger (1989) e também do limite de $0,7\mu\text{V}$ estabelecido pela *American Heart Association* (DUNBAR; DENES, 1993). Portanto, pode-se considerar satisfatória e fidedigna a qualidade dos registros obtidos para coelhos.

Adicionalmente, a associação do rocurônio à anestesia, vislumbrando redução adicional do ruído não surtiu o efeito esperado, considerando-se que não houve diferenças entre os grupos GC e GR (Tabela 2), portanto pode-se considerar dispensável a associação deste bloqueador para este fim.

Os índices da ECGAR estão bem estabelecidos em cães clinicamente saudáveis (CALVERT, 1998; FERREIRA et al., 2005) ou com cardiomiopatia (FERREIRA et al., 2006). No entanto, o padrão de normalidade do totQRS não deve ser aplicado a raças caninas de pequeno porte, com peso corporal inferior a $10,9\text{kg}$ (FERREIRA et al., 2005), pois o QRS nestes animais é menor do que em naqueles de grande porte (TILLEY, 1992). Esta característica também se aplica aos coelhos.

Complementarmente, a elevada FC e a menor duração do QRS em cães de pequeno porte, comparados aos valores humanos, dificultam a identificação da porção final do totQRS pelo software de forma automatizada, pois as configurações inseridas são validadas para humanos (CALVERT, 1998). No estudo, o mesmo autor avaliou o padrão gráfico do QRS filtrado dos cães, deslocando manualmente o ponto de identificação de sua porção terminal e, além dos parâmetros LAS40 e do RMS40, calculou também o RMS30, para verificar se o deslocamento para os últimos 30 mseg do QRS aumentaria a sensibilidade do exame. A diminuição em 10 mseg no trecho de análise, apesar de ter aumentado a sensibilidade, não comprometeu a manutenção dos padrões LAS40 e RMS40 como índices em cães.

Em coelhos, a FC ($273\pm 27\text{bpm}$) (Tabela 1) foi consideravelmente maior que a de cães ($86,12\pm 12,51\text{bpm}$) anestesiados com isofluorano (FERREIRA et al., 2006) ou gatos ($172,36\pm 25,35\text{bpm}$) despertos (PAULINO JUNIOR, 2006) e em contrapartida o totQRS (Tabela 2) foi menor que o de cães abaixo de $10,9\text{ Kg}$ ($63,75\pm 6,63$) (FERREIRA et al., 2005). Estas diferenças de FC e totQRS, aliadas aos fenômenos de sobreposição T-P (FARKAS et al., 2004) impossibilitaram que o

software detectasse e, em seguida, demarcasse corretamente o totQRS dos coelhos.

Desta forma, utilizando-se LAS40 e RMS40 não foi possível identificar potenciais de baixa amplitude e alta frequência em coelhos. Assim, foram demarcados manualmente os pontos que delimitaram o QRS e QT de todos os ciclos cardíacos dos 15 minutos de gravação, utilizando a metodologia descrita por Farkas et al. (2004). Então, os traçados foram submetidos à análise gráfica ampliada pela equipe técnica da empresa Neurosoft (*Neurosoft Company, Ivanovo, Russia*) para a determinação do trecho final do QRS, para a obtenção do LAS e RMS com o menor nível de ruído. A partir disso, foram geradas as configurações de software específicas para a identificação do totQRS em coelhos, com ajuste automático da banda de filtragem em função da FC. Dessa forma, passou-se a realizar a análise promediada no domínio do tempo de forma automatizada, porém calculando-se a duração do complexo QRS filtrado (TotQRS), dos sinais de baixa amplitude (menor que 20 microvolts) dos últimos 20 msec do complexo QRS (LAS20), da raiz quadrada média da voltagem ao quadrado dos últimos 20 msec do complexo QRS (RMS20) e o nível de ruído (r) (NEUROSOFTE, 2012).

Portanto as assertivas de Calvert (1998) e Ferreira et al. (2005) de que os índices RMS40 e LAS40 não se aplicam a cães com peso inferior a 10,9 kg, também o valem para coelhos. Nesta espécie, portanto, calculam-se os índices de totQRS, LAS20, RMS20 e r para avaliar a incidência de PVT.

Os valores de totQRS de coelhos entre 55 e 60 msec apresentaram distribuição normal, ou seja, distribuição de Gauss. Para RMS20, valores entre 3 μ V e 11 μ V e o LAS20 entre 16 msec e 48 msec também têm distribuição gaussiana. Assim, devem ser considerados anormais em coelhos o totQRS acima de 61 msec, RMS20 abaixo de 3 μ V e LAS20 acima de 49 msec (Tabela 2).

Baseando-se nos parâmetros de normalidade descritos na literatura para cães (CALVERT, 1998; FERREIRA et al., 2005; FERREIRA et al., 2006), gatos (PAULINO JUNIOR, 2006) e humanos (GUIMARÃES, 2003), infere-se que nenhum coelho apresentou a ocorrência de PVT, por se tratarem de animais previamente avaliados e considerados clinicamente saudáveis.

Portanto, nesta espécie, sugere-se que sejam seguidos os mesmos critérios para a interpretação dos resultados, como os determinados nas demais espécies mencionadas, ou seja, a ocorrência dos PVT pode prolongar o totQRS e o LAS20. Além disso, pode ocorrer uma diminuição na amplitude do RMS20, considerando-se positivo o exame obtido com r adequado e em que pelo menos dois dos parâmetros analisados (QRS, LAS ou RMS) mostrarem-se anormais (CALVERT, 1998; MOFFA, 2000; GUIMARÃES, 2003; FERREIRA et al., 2005; FERREIRA et al., 2006; PAULINO JUNIOR, 2006).

5. CONCLUSÃO

Com a metodologia empregada e os resultados obtidos pode-se concluir que os índices de ECGAR descritos para cães, gatos e humanos não se aplicam em coelhos. Nesta espécie as respectivas variáveis correspondem ao RMS20 e LAS20.

A anestesia com isoflurano (2,0 V%) proporcionou diminuição da atividade muscular e menor incidência de ruído, permitindo a obtenção de um traçado com a qualidade adequada, sem alterar os parâmetros eletrocardiográficos avaliados.

Para a realização dos exames de ECG e ECGAR em coelhos anestesiados com isoflurano (2,0 V%), o emprego do rocurônio é dispensável, pois não altera o nível de ruído.

6. REFERÊNCIAS¹²

ALLAMEDINE, F. F.; ZAFARI, A. M. Transient abnormal Q waves during exercise electrocardiography. **Heart**, London, v. 90, n. 1, p.1-4, 2004.

¹² Segundo normas ABNT NBR 6023 AGO 2002.

ALVAREZ GÓMEZ, J. A. Rocuronium. **Revista Española de Anestesiología y Reanimación**, Cartagena, v. 44, n. 8, p. 310- 314, 1997.

BARBOSA, P. R. B. **Efeitos da ponderação da média coerente e da filtragem na detecção de potenciais tardios ventriculares no eletrocardiograma de alta resolução**. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Engenharia Biomédica, 193p, 2003.

BARBOSA, P. R. B.; SOUSA, M. O.; BARBOSA E. C.; BOMFIM, A. S.; GINEFRA, P.; NADAL, J. Analysis of the Prevalence of Ventricular Late Potentials in the Late Phase of Myocardial Infarction Based on the Site of Infarction. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 78, n. 4, p. 358-363, 2002.

BATEY, A. J.; COKER, S. J. Proarrhythmic potential of halofantrine, terfenadine and clofilium in a modified in vivo model of torsade de pointes. **British Journal of Clinical Pharmacology**, London, v. 135, p. 1003-1012, 2002.

BELMONTE, E. A. **Infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina, em cães anestesiados com isofluorano**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 94f, 2008.

BORGES, P. A. **Estudo de diferentes frações inspiradas de oxigênio em coelhos induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com propofol e submetidos à ventilação controlada a pressão**. 2011, 105f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal.

BORGES, P. A. NUNES, N.; CAMACHO, A. A.; BATISTA, P. A. C. S.; GAVA, F. N.; BÜRGER, C. P.; MORO, J. V.; LOPES, P. C. F. Diferentes frações de oxigênio em coelhos hipovolêmicos anestesiados com propofol e submetidos à ventilação mecânica. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 41, n. 11, p. 1960-1966, 2011.

CALVERT, C. A. High resolution electrocardiography. In: GOODWIN, J. **The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice – Advances in Cardiovascular Diagnostics and Therapy**. Philadelphia: W.B. Saunders, n. 8, p. 1429-1447, 1998.

CARARETO, R. **Ventilação controlada a volume ou a pressão em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e sufentanil, mantidos em cefaloactive e submetidos a diferentes pressões positivas expiratórias**. 175f.

Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, 2007.

CARNEIRO, R. L. **Avaliação de parâmetros cardiovasculares, ventilatórios e hemogasométricos de coelhos anestesiados com isofluorano ou sevofluorano e submetidos à ventilação espontânea ou controlada a volume.** Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, 88f, 2011.

CONTI-PATARA, A.; FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Estudo eletrocardiográfico em cães geriátricos submetidos à anestesia com isofluorano. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 39, n. 2, p. 453-459, 2009.

DASH, P. K. Electrocardiogram monitoring. **Indian Journal of Anaesthesia**, v. 46, n. 4, p. 251-260, 2002.

DAVIES, R. R.; DAVIES, J. A. E. R. Rabbit gastrointestinal physiology. **The Veterinary Clinics - Exotic Animal Practice**, v. 6, p. 139-153, 2003.

DUNBAR, D. N.; DENES, P. Operational aspects of signal-averaged electrocardiography. **Progress in Cardiovascular Diseases**, Duluth, v. 35, n. 5, p. 329-348, 1993.

FARKAS, A.; BATEY, A. J.; COKER, S. J. How to measure electrocardiographic QT interval in the anaesthetized rabbit. **Journal of Pharmacological and Toxicological Methods**, v.50, p. 175-185, 2004.

FARKAS, A.; COKER, S. J. Limited induction of torsade de pointes by terikalant and erytromycin in a vivo model. **European Journal of Pharmacology**, v. 449, p. 143-153, 2002.

FARKAS, A.; COKER, S. J. Prevention of clofilium-induced torsade de pointes by prostaglandin E2 does not involve ATP-dependent K⁺ channels. **European Journal of Pharmacology**, v. 472, p. 189-196, 2003.

FARKAS, A.; LEPRÁN, I.; PAPP, J. G. Proarrhythmic effects of intravenous quinidine, amiodarone, D-sotalol, and almokalant in the anesthetized rabbit model of torsade de pointes. **Journal of Cardiovascular Clinical Pharmacology**, v. 39, p. 287-297, 2002.

FERREIRA, W. L.; DIAS, F. G. G.; CAMACHO, A. P. Avaliação do eletrocardiograma de alta resolução em cães clinicamente normais. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 271-275, 2005.

FERREIRA, W. L.; PAULA, D. P.; NUNES, N.; CAMACHO, A. A. Effect of tranquilization and anesthesia on high-resolution electrocardiographic indices of dogs in the chronic chagasic myocardialopathy. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 58, n. 6, p. 1070-1076, 2006.

FLECKNELL, P. A.; RICHARDSON, C. A.; POPOVIC, A. Laboratory animals. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, cap. 30, p. 765-784, 2007.

FONSECA, E. B. **Comparação da variação da pressão sistólica e de pulso nas ventilações com pressão e volume controlados: estudo experimental em coelhos. Tese Doutorado**. Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

GUIMARÃES, J. I. Normatização dos equipamentos e técnicas para a realização de exames de eletrocardiografia e eletrocardiografia de alta resolução. **Arquivo Brasileiro de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 80, p. 572-578, 2003.

HARTSFIELD, S. M. Airway management and ventilation. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, cap. 18, p. 495-531, 2007.

HATÉM, D. M.; GUS, M.; HALPERIN, C. Aplicações clínicas da eletrocardiografia de alta resolução. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 60, n. 5, p. 357-360, 1993.

JOHN, A. D.; FLEISHER, L. Electrocardiography. **International Anesthesiology Clinics**, Boston, v. 42, n. 1, p. 1-12, 2004.

KIM, K. S.; JEON, J. W.; KOH, M. S.; SHIM, J. H.; CHO, S. Y.; SUH, J. K. The duration of immobilization causes the changing pharmacodynamics of mivacurium and rocuronium in rabbits. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 96, p. 438-442, 2003.

KUSHNER, L. I.; CALVERT, C. A.; BOYLE, C. R. Effects of acepromazine and buprenorphine on measured of the signal-averaged electrocardiogram in healthy

dogs. **American Journal of Veterinary Research and Animal Science**, Chicago, v. 57, p. 1511-1514, 1996.

LOLOV, V. R.; LOLOV, R. V. Spectral Analysis of the normal electrocardiogram of rabbits. **Basics Research in Cardiology**, Darmstadt, n. 80, p. 353-356, 1985.

LORD, B.; BOSWOOD, A.; PETRIE, A. Electrocardiography of the normal domestic pet rabbit. **Veterinary Record**, v. 167, p. 961-965, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/vr.c3212>.

MARANO, G.; GRIGIONI, M.; TIBURZI, F.; VERGARI, A.; ZANGHI, F. Effects of isoflurane on cardiovascular system and sympathovagal balance in new zealand white rabbits. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v. 28, n. 4, p. 513-518, 1996.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 89-93, 2008.

MOFFA, P. J. Eletrocardiografia de alta resolução. In: FRIEDMANN, A. A.; GRINDLER, J. **Eletrocardiografia básica**. São Paulo: Sarvier, cap. 12, p. 123-128, 2000.

MOZOS, I.; ȘERBAN, C.; MIHĂESCU, R. (2012). Late ventricular potentials in cardiac and extracardiac diseases, **Cardiac Arrhythmias - New Considerations**, Francisco R. Breijo-Marquez (Ed.), Disponível em: <http://www.intechopen.com/books/cardiac-arrhythmias-new-considerations/late-ventricular-potentials-in-cardiac-and-extracardiac-diseases>.

NELSON, C. V.; WAGGONER, W. C.; GASTONGUAY, P. R. High-fidelity electrocardiograms of normal rabbits. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v. 207, n. 5, p. 1107-1111, 1964.

NEUROSOFT. **Software Polyspectrum – Manual do Usuário**. 115 p., 2012.

NUNES, N. Monitoração da Anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, cap. 6., p. 64-81, 2002.

OGUCCHI, Y.; HAMLIN, R. L. Duration of QT interval in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 54, n. 12, p. 2145-2149, 1993.

PADDLEFORD, R. R. Drogas anestésicas. In: _____ **Manual de Anestesia de Pequenos Animais**. 2. ed., São Paulo: Roca, cap. 3, p. 37-88, 2001.

PAULINO JUNIOR, D. **Eletrocardiografia computadorizada e de alta resolução em gatos**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 51f, 2006.

RILEY, D. C.; SCHMELING, W. T.; AL-WATHINQUI, M. H.; KAMPINE, J. P.; WARLIER, D. C. Prolongation of the QT interval by volatile anesthetics in chronically instrumented dogs. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 67, n. 8, p. 741-749, 1988.

SANTANGELI, P.; INFUSINO, F.; SGUEGLIA, G. A.; SESTITO, A.; LANZA, G. A. Ventricular late potentials: a critical overview and current applications. **Journal of Electrocardiology**, South Burlington, v. 41, n. 4, p. 318-324, 2008.

SHARP, P.; RETNAM, L.; HEO, S.; PENEYRA, J. The laboratory rabbit. **Rabbit Users Wetlab**. Laboratory Animals Centre – National University of Singapore, p. 1-15, 2007

STEINBERG, J. S.; BIGGER, J. T. Importance of the endpoint of noise reduction in analysis of the signal-averaged electrocardiogram. **American Journal of Cardiology**, v. 63, p. 556-560, 1989.

TILLEY, L. P. **Essentials of canine and feline eletrocardiography**. 3.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 470p., 1992.

WITTMACK, M. C. N.; CAMACHO A. A.; GAVA, F. N.; ZACCHÉ, E.; ORTIZ, E. M. G.; Eletrocardiografia Computadorizada em Coelho da Raça Nova Zelândia (*Oryctolagus cuniculus* – Lillgeborg, 1874). **XXII Congresso de Iniciação Científica da Unesp**. 1ª fase, p. 1101-1104, 2011. Disponível em: http://prope.unesp.br/xxii_cic/ver_resumo.php?area=100043&subarea=12125&congresso=30&CPF=36085509847.

ZIPES, D.P.; CAMM, A.J.; BORGGREFE, M.; BUXTON, A.E.; CHAITMAN, B.; FROMER, M.; GREGORATOS, G.; KLEIN, G.; MOSS, A.J.; MYERBURG, R.J.; PRIORI, S.G.; QUINONES, M.A.; RODEN, D.M. SILKA, M.J.; TRACY, C. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death - Executive summary. **Circulation**, Dallas, v. 114, p. 1088-1132, 2006.

Capítulo 3 – TÉCNICA DE ANESTESIA ESPINHAL POR CATETER EM COELHOS ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO

RESUMO – Com este estudo, objetivou-se instituir padrão para identificar a localização do cateter espinhal no canal medular de coelhos anestesiados com isofluorano. Para tanto, utilizaram-se 20 animais da raça Nova Zelândia, macho ou fêmeas, os quais foram induzidos à anestesia com isofluorano a 5,0V%, ajustando-se a concentração para manutenção da anestesia a 3,0V%. Em seguida, os coelhos foram submetidos ao procedimento de implantação de cateter no canal medular por meio de punção percutânea. Ato contínuo, a concentração anestésica foi reajusta para 2,0V%. Durante a inserção do cateter, foram analisadas a presença ou ausência: de crepitação ao introduzir a agulha, sangue após a remoção do mandril, pressão negativa, líquido no canhão da agulha, reflexo muscular, resistência, sangue ou líquido no cateter, a possibilidade de aspiração do líquido e resistência durante a injeção do fármaco. Ao término do procedimento, promoveu-se a eutanásia dos animais. As respostas do questionário foram correlacionadas ao posicionamento do cateter espinhal nos espaços epidural ou subaracnóide, confirmado mediante dissecação *post-mortem* utilizando-se análise de regressão linear binária. A análise estatística identificou correlação positiva entre a aspiração de líquido por meio de seringa (1 mL) e o posicionamento do cateter no espaço subaracnóide. Os sinais clínicos avaliados não têm correlação com a implantação do cateter no espaço epidural.

Palavras-chave: anestesia subaracnóide, anestesia epidural, leporino.

SPINAL CATHETER ANESTHESIA IN RABBITS ANESTHETIZED WITH ISOFLURANE

SUMMARY - The aim of this study was to determine the reference signals for identifying the location of the catheter in the meninges of rabbits anesthetized with isoflurane. For this, 20 New Zealand rabbits, male or female, was induced to anesthesia with isoflurane at 5.0 V%, adjusting the concentration to maintain anesthesia at 3.0 V%. Then, the rabbits were subjected to the deployment catheter into the medular canal through percutaneous puncture. Immediately, the anesthetic concentration was reset to 2.0 V%. During insertion of the catheter, were analyzed for the presence or absence: sputtering by introducing the needle, blood after removal of the mandrel, negative pressure, cerebral spinal fluid (CSF) in the needle, muscle reflex, blood or CSF in the catheter, the possibility of CSF aspiration and resistance during injection of the solution. At the end of the procedure, promoted euthanasia of animals. The questionnaire responses were correlated with the correct positioning device on the column of rabbits, obtained by *post-mortem* dissection through the binary linear regression analysis. Statistical analysis identified a positive correlation between CSF aspiration via syringe (1 mL) and positioning the catheter in the subarachnoid space. Clinical signs evaluated have no correlation with the implantation of the catheter into the epidural space.

Key-words: subarachnoid anesthesia, epidural anesthesia, leporine

1. INTRODUÇÃO

A anestesia epidural é amplamente utilizada nos animais pelo baixo custo e relativa segurança que proporciona (NUNES, 1993). Esta via é classicamente acessada no segmento lombo-sacro, todavia é possível alcançar outros segmentos da coluna vertebral com propósitos diferentes, por meio do uso de cateteres espinhais (VEERING; COUSINS, 2000; HANSEN, 2001; BELMONTE et al., 2008; JACOBINA, 2009; BELMONTE et al., 2012). A via subaracnóide, por sua vez, permite a administração de fármacos diretamente em contato com o líquido cefalorraquidiano (IMBELLONI, 1998).

A neuroanatomia da medula espinhal do coelho é similar à de outros animais. A piamater é a meninge que envolve intimamente a medula, seguida pela aracnoide e a duramater, em seu aspecto mais externo. O espaço epidural situa-se acima da duramater e o subaracnóideo entre a aracnoide e a piamater (OSOFSKY et al., 2007).

Tanto nos espaços epidural como subaracnóide, é possível implantar cateteres, mas denotam características diferentes à anestesia (IMBELLONI, 1998). Na via subaracnóide, a dose de anestésico necessária para produzir anestesia e o período de latência são menores que na via epidural, a qual requer doses 50% maiores (CARROL, 1996; SKARDA; TRANQUILLI, 2007).

Assim, a intensidade das repercussões hemodinâmicas está diretamente relacionada com a via de administração (subaracnóide ou epidural), podendo ocasionar acidente anestésico grave, com doses ou volumes excessivos, durante a administração do anestésico (IMBELLONI, 1998).

Em coelhos, o posicionamento do cateter no espaço epidural por punção percutânea é de difícil execução, em virtude da possibilidade de traumatismo medular (TAGUCHI et al., 1996; SILVA, 2010).

Os embaraços na execução da punção podem ser oriundos da ausência de sinais clínicos característicos do correto posicionamento do cateter no espaço epidural ou subaracnóide. Assim, nesta espécie, comumente recorre-se à cirurgia visando uma implantação precisa (HOGAN et al., 1995; MALINOVSKY et al., 1997; HOGAN et al., 1998; CLEMENT et al., 1999). Diante disso, torna-se imprescindível

conhecer a localização correta, onde será administrado o fármaco, após a implantação percutânea do cateter espinhal para garantir a segurança do procedimento.

Com base no exposto, com esse estudo, objetivou-se avaliar se os sinais clínicos de referência descritos para outras espécies são aplicáveis em coelhos, bem como descrever outros, para assegurar a localização do cateter nos espaços epidural ou subaracnóide.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da FCAV/Unesp sob o protocolo número 012280/11.

Foram utilizados 20 coelhos da raça Nova Zelândia, adultos, machos ou fêmeas, com peso médio de 3,8 kg, selecionados aleatoriamente da pesquisa “Parâmetros cardiorrespiratórios em coelhos anestesiados com isoflurano e submetidos à administração subaracnóide lombar de levobupivacaína isobárica ou lidocaína isobárica”, os quais foram submetidos à eutanásia após a execução do protocolo experimental. Os animais foram mantidos no setor de Cunicultura da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - FCAV/UNESP, Câmpus de Jaboticabal, em gaiolas individuais de dimensões de 80 cm x 50 cm x 35 cm, sendo fornecida ração comercial própria para a espécie e água *ad libitum*.

Por razões humanitárias e técnicas, os coelhos não foram submetidos a jejum alimentar e hídrico, visto que tal procedimento é desnecessário nesta espécie e a ocorrência de vômitos é rara (FLECKNELL et al., 2007). A indução da anestesia foi realizada, em todos os animais, por meio de máscara naso-oral vedada, com isoflurano¹ a 5,0 V%, diluído em fluxo total de 1 L/min de oxigênio a 100%,

1 Isoforine – Cristália, Campinas, SP, Brasil

fornecido por circuito anestésico sem reinalação de gases², dotado de vaporizador³ calibrado para o halogenado. A leitura da concentração anestésica foi obtida em monitor multiparamétrico⁴ cujo sensor do analisador de gases foi adaptado à máscara durante a indução.

Em seguida, procedeu-se a intubação orotraqueal, por meio de sonda de Magill de 3,0 mm de diâmetro, a qual foi conectada ao sensor do analisador de gases, em linha com o circuito anestésico⁵, reajustando-se o vaporizador para 3,0 V%.

Ato contínuo, foi realizado o procedimento de introdução do cateter no canal medular, cujo objetivo era o posicionamento de sua extremidade à altura da segunda vértebra lombar (L2). Para isso, posicionaram-se os animais em decúbito ventral sobre um colchão térmico ativo⁶, que estava sobre calha angulável. Os coelhos permaneceram com os membros estendidos em paralelismo e sob seu abdome um rolete de tecido de 5 cm de diâmetro, imediatamente abaixo da região a ser puncionada, foi acomodado na posição transversa a coluna. Após tricotomia e preparação asséptica, introduziu-se uma agulha de Tuohy 18G⁷, em ângulo de 45° em relação à coluna vertebral, em sentido latero-medial, no espaço entre as vértebras lombares cinco (L5) e seis (L6). Como referência anatômica, os processos espinhoso e mamilar de L6 foram utilizados (Figura 1).

Em seguida, a distância necessária a percorrer-se com o cateter foi mensurada verificando-a, por palpação, do local da punção ao espaço alvo, em L2, com o uso de régua graduada em centímetros e o cateter sequencialmente demarcado.

2 OHMEDA – mod. Excel 210SE- Datex Ohmeda- Miami, EUA. (Processo FAPESP 97/10668-4)

3 OHMEDA – mod. ISOTEC 5 - Datex Ohmeda- Miami, EUA.

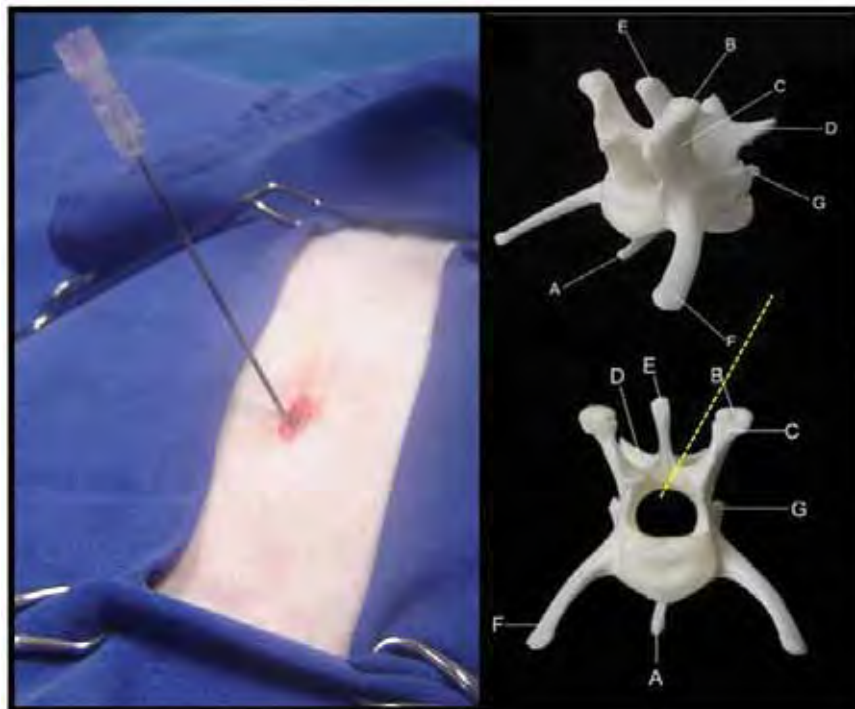
4 DIXTAL – mod. DX – 2010 LCD – Manaus, AM, Brasil (Processo FAPESP 02/04625-0)

⁵ Sistema baraka – K. Takaoka.

6 Gaymar – modelo T-Pump – GAYMAR - Orchard Park, NY, EUA.

7 Agulha Peridural BD Tuohy 18G x 3 ½ - Becton, Dickinson and Company, New Jersey, EUA.

Ato contínuo, foi introduzido por meio da agulha, um cateter espinhal⁸ 20G, com ponta em ogiva e orifícios laterais, no canal medular até a marca determinada anteriormente.



Legenda: A: crista ventral; B: processo mamilar; C: processo articular cranial; D: processo articular caudal; E: processo espinhoso; F: processo transverso; G: processo acessório.

Figura 1. À esquerda, o posicionamento e a angulação da agulha durante a implantação de cateter espinhal no canal medular de coelho. À direita, vista lateral oblíqua esquerda (acima) e vista cranial (abaixo) de uma vértebra lombar (OSOFSKY et al., 2007). Notar a angulação latero-medial da agulha (pontilhado amarelo). Fonte: Serviço de Anestesiologia Veterinária – FCAV – Unesp, 2013.

A implantação do cateter, com o objetivo de acessar o espaço epidural, foi realizada sempre pelo mesmo pesquisador, que em momento real, respondeu a um

questionário objetivo (Tabela 1), preenchido com o intuito de registrar os sinais clínicos percebidos durante a execução da técnica.

Tabela 1. Questionário objetivo referente à presença ou ausência dos sinais clínicos observados para a introdução da agulha e implantação de cateter de polietileno no canal medular em coelhos anestesiados com isoflurano.

Procedimento	Código	Questão
Introdução da agulha	A1	Houve crepitação ao introduzir a agulha?
	A2	Houve reflexo muscular em resposta à introdução da agulha?
	A3	Fluiu sangue pelo canhão da agulha após a remoção do mandril?
	A4	Fluiu liquor pelo canhão da agulha?
	A5	Teste de pressão negativa ou gota pendente positivo?
Posicionamento do cateter	C1	Houve resistência durante a introdução do cateter?
	C2	Fluiu sangue através do cateter?
	C3	Fluiu liquor através do cateter?
	C4	Foi possível aspirar liquor por meio de seringa de 1 mL ?
	C5	Foi possível aspirar liquor por meio de seringa de 3 mL ?
	C6	Houve resistência durante a injeção?

Após a implantação do cateter, a concentração anestésica foi reajustada para 2,0 V% e removeu-se o rolete de tecido. Em seguida a calha foi angulada de modo a promover-se cefalo-ative de 45 graus, com o intuito de minimizar a migração cranial do anestésico (SKARDA; TRANQUILLI, 2007; JACOBINA, 2009).

Na sequência, administraram-se os anestésicos levobupivacaína ou lidocaína (0,1 mL/kg), seguido do “flush” do cateter espinhal com uso de água bidestilada, no volume de 0,3 mL, com intuito de garantir o deslocamento da dose total dos fármacos para o canal medular. O tempo preconizado para a administração do volume total foi de cinco minutos. Ato contínuo, os animais foram mantidos em cefalo-ative por cinco minutos, em seguida a inclinação foi desfeita e os animais posicionados em decúbito lateral direito.

Os coelhos foram então despertados para as demais avaliações da pesquisa “Parâmetros cardiorrespiratórios em coelhos anestesiados com isoflurano e submetidos à administração subaracnóide lombar de levobupivacaína ou lidocaína”.

Após isto, o procedimento de eutanásia foi realizado por meio da administração intravenosa de tiopental sódico (30 mg/kg) e, constatada a ausência de reflexos, administrou-se cloreto de potássio em volume necessário para obter-se assistolia, confirmada por meio de estetoscopia e eletrocardiografia.

Em seguida, para melhor visibilização do canal medular na dissecação, os animais foram exsanguinados por meio da introdução de cateteres no lúmen do átrio direito e veia cava caudal. Na sequência, administrou-se solução de NaCl a 0,9% heparinizada (50 UI/mL) através do cateter introduzido no átrio direito, sendo a mistura sangue/solução desprezada, por meio do dispositivo introduzido na veia cava caudal, até que não se observasse a presença de sangue.

Ato contínuo procedeu-se a dissecação dos planos anatômicos da região lombar dorsal, de forma a obter-se acesso à coluna. Após a retirada do teto vertebral sobre a região ocupada pelo cateter foi verificada a localização de sua extremidade distal. A confirmação da localização do cateter, no exame *post-mortem* foi correlacionada por meio de regressão linear binária⁹, com cada uma das perguntas do questionário, com $p < 0,05$.

3. RESULTADOS

O procedimento de implantação do cateter foi avaliado em um total de 20 animais. Destes, um coelho foi retirado do estudo, devido ao dispositivo estar alojado no subcutâneo da região lombar, quatro centímetros acima da vértebra L2. Nos demais animais foram observados o posicionamento do cateter nos espaços epidural ($n=6$) (Figura 2), ou subaracnóide (Figura 3) ($n=13$).

⁹ MINITAB – Statistical Software, versão 16.1.0.0 – Minitab Inc. 2010.



Figura 2. Canal medular de coelho após dissecação *post-mortem* da coluna, evidenciando o posicionamento epidural da extremidade distal de um cateter espinhal com ponta em ogiva, à altura da segunda vértebra lombar. (seta). Fonte: Serviço de Anestesiologia Veterinária – FCAV – Unesp, 2013.

Durante a introdução da agulha no canal medular, foi constatada crepitação (A1) em 68,42% do total de animais, porém, naqueles em que houve a confirmação da localização do catéter nos espaços epidural ou subaracnóide, as proporções foram de 50,0% e 76,92%, respectivamente. Todavia, não houve correlação entre a resposta positiva e o posicionamento em qualquer dos espaços citados (Tabela 2).



Figura 3. Canal medular de coelho após dissecação *post-mortem* da coluna, evidenciando o posicionamento subaracnóide da extremidade distal de um cateter espinhal com ponta em ogiva, à altura da segunda vértebra lombar (seta). Fonte: Serviço de Anestesiologia Veterinária – FCAV – Unesp, 2013.

O reflexo muscular (A2) foi observado em 23,08% dos animais com o cateter posicionado no espaço subaracnóide. Nos demais, A2 esteve ausente. Sangue no canhão da agulha (A3) e a pressão negativa (A5) não ocorreram em nenhum coelho. A presença de líquido fluindo por meio do canhão da agulha (A4) ocorreu em 26,32% do total avaliado. No grupo de animais com confirmação subaracnóide o percentual foi de 38,46% (Tabela 2). Para estas questões, também não houve correlação estatística entre respostas e o posicionamento real do cateter nos espaços subaracnóide ou epidural.

Durante a implantação do cateter no canal medular, não houve resistência durante a passagem pela agulha (C1) em 69,23% dos coelhos com cateter subaracnóide (Tabela 2), contudo sem relação estatística entre resposta e localização neste espaço. O mesmo resultado ocorreu para a presença de sangue no interior do cateter (C2), a qual foi registrada em 66,67% dos animais, nos quais a localização foi confirmada no espaço epidural. Em nenhum coelho, cuja localização do dispositivo foi subaracnóide, observou-se C2 (Tabela 2).

A observação de líquido fluindo através do cateter (C3) foi positiva em 52,63% do total dos animais e 76,92% daqueles com posicionamento subaracnóide confirmado, porém, sem correlação estatística (Tabela 2).

Por outro lado, a análise estatística identificou alto grau de correlação entre a obtenção de líquido através do cateter (92,31% dos animais), utilizando-se seringa de 1 mL (C4) e a localização confirmada do dispositivo no espaço subaracnóide ($p=0,007$) (Tabela 2). Já o teste de obtenção do líquido com emprego de seringa de 3 mL (C5), que foi positivo em 61,54% dos coelhos com cateter no espaço subaracnóide, não apresentou diferença estatística. O fato de haver ou não resistência durante a injeção (C6) por meio do cateter também não se correlacionou com os posicionamentos avaliados.

Adicionalmente, foram observadas lesões no canal medular, como a ocorrência de hemorragia a partir do ponto de introdução do cateter em três animais, nos quais o posicionamento epidural foi verificado. Destes, dois apresentaram espasticidade de membros pélvicos após terem despertado da anestesia. Todavia, durante a dissecação da coluna, não se visibilizou lesão macroscópica na medula. No grupo com localização confirmada no espaço subaracnóide, não foram

verificadas as alterações descritas para o posicionamento epidural, no entanto, um animal veio a óbito após a administração de lidocaína por esta via.

Tabela 2. Percentual e número absoluto (% e n) da presença ou ausência dos sinais clínicos observados para a introdução da agulha e implantação de cateter de polietileno no canal medular em coelhos anestesiados com isofluorano.

Pergunta	Contagem Global		Espaço Epidural		Espaço Subaracnóide	
	Presença	Ausência	Presença	Ausência	Presença	Ausência
A1	68,42 (13)	31,58 (6)	50,00 (3)	50,00 (3)	76,92 (10)	23,08 (3)
A2	0,00 (3)	100,00 (17)	0,00 (0)	100,00 (6)	23,08 (3)	76,92 (10)
A3	0,00 (0)	100,00 (19)	0,00 (0)	100,00 (6)	0,00 (0)	100 (13)
A4	26,32 (5)	73,68 (14)	0,00 (0%)	100,00 (6)	38,46 (5)	61,54 (8)
A5	0,00 (0)	100,00 (19)	0,00 (0)	100,00 (6)	0,00 (0)	100,00 (13)
C1	36,84 (7)	63,16 (12)	50 (3)	50,00 (3)	30,77 (4)	69,23 (9)
C2	21,05 (4)	78,95 (15)	66,67 (4)	33,33 (2)	0,00 (0)	100,00 (13)
C3	52,63 (10)	47,37 (9)	0,00 (0)	100,00 (6)	76,92 (10)	23,08 (3)
C4	63,16 (12) ^A	36,84 (7) ^A	0,00 (0)	100,00 (6)	92,31 (12) ^A	7,69 (1) ^A
C5	42,11 (8)	57,89 (11)	0,00 (0)	100 (6)	61,54 (8)	38,46 (5)
C6	10,53 (2)	89,47 (17)	33,33 (2)	66,67 (4)	0,00 (0)	100(13)

A1 a A5: Questões referentes à introdução da agulha; C1 a C6: Questões referentes ao posicionamento do cateter. A1: Houve creptação?; A2: Houve reflexo muscular em resposta à introdução da agulha?; A3: Fluiu sangue pelo canhão da agulha após a remoção do mandril?; A4: Fluiu liquor pelo canhão da agulha?; A5: Teste de pressão negativa ou gota pendente (DOGLIOTTI, 1931) positivo?; C1: Houve resistência durante a introdução do cateter?; C2: fluiu sangue por meio do cateter?; C3: fluiu liquor por meio do cateter? C4: Foi possível aspirar-se liquor por meio de seringa de 1 mL?; C5: Foi possível aspirar-se liquor por meio de seringa de 3 mL?; C6: Houve resistência durante a injeção?.

4. DISCUSSÃO

Durante a etapa redacional desta pesquisa, encontraram-se na literatura relatos de implantação cirúrgica de cateteres no espaço epidural em modelos experimentais diversos, como coelhos (MADSEN et al., 1993; HOGAN et al., 1995; MALINOVSKY et al., 1997; HOGAN et al., 1998; CLEMENT et al., 1999) gatos (DUCE et al., 1969), cães (LEBEAUX et al., 1973) e ratos (BAHAR et al., 1984).

Porém, optou-se por utilizar como base as técnicas em coelhos, que posicionam cateteres espinhais por punção percutânea, por serem consideradas menos invasivas e de maior aplicabilidade na rotina clínica (TAGUCHI et al., 1996; SILVA, 2010).

Neste estudo, de 19 animais submetidos ao procedimento, em seis a localização do cateter foi epidural. Destes, três apresentaram hemorragia no canal medular no ponto de introdução da agulha e em dois animais este achado foi

acompanhado de espasticidade de membros pélvicos. Já Silva (2010), em seus estudos evidenciou em alguns coelhos a extremidade do cateter penetrando na medula espinhal e posicionando-se entre os feixes nervosos e não no espaço subaracnóide, o que contrasta com este estudo, em que isso não ocorreu. Por outro lado, Taguchi et al. (1996) observaram que 14, de 15 coelhos, não apresentaram disfunção neurológica nem perda de peso ou apetite por 10 dias, após a implantação de cateter epidural e administração de lidocaína a 1%, mas citaram-se em outros animais, sem informar números, complicações como cateterização de vasos epidurais, morte por embolia gasosa, além de posicionamento subaracnóide accidental. Possivelmente esta disparidade seja devido aos diferentes tipos de cateter utilizados por Taguchi et al. (1996) e Silva (2010) e os do estudo em pauta.

Nesta pesquisa, empregaram-se cateteres espinhais neonatais, com 0,88 mm de diâmetro externo e ponta em ogiva com orifícios laterais (Figura 2 e 3), diferente do material utilizado por Taguchi et al. (1996) e Silva (2010), que adaptaram como cateter um tubo de polietileno com 0,61mm de diâmetro externo (Polyethylene Tubing PE10 – Intramedic, Clay Adams. Becton Dickinson Co, Rutherford – New Jersey - USA.), o qual, apesar do menor diâmetro externo, possui ângulo agudo em sua extremidade, com um único orifício para dispersão do fármaco. De acordo com a literatura, esta conformação pode favorecer o posicionamento incorreto, pela perfuração de meninges ou a migração do dispositivo durante ou após sua implantação, o que é minimizado com uso da ponta em ogiva (IMBELLONI, 1998). Assim, infere-se que a não ocorrência, neste estudo, de perfuração da medula espinhal dos coelhos, como descrito por Silva (2010), bem como o posicionamento intravascular apontado por Taguchi et al. (1996), deva-se ao tipo de cateter utilizado, nas diferentes pesquisas.

Durante a introdução da agulha no espaço epidural, levou-se em consideração os sinais clínicos descritos em cães e gatos, para avaliar o equivalente em coelhos (Tabela 2), pois os planos anatômicos entre a pele e o canal medular são semelhantes entre estas espécies (CLEMENT et al., 1999; OSOFSKY et al., 2007). A passagem da agulha pelo ligamento interespinhoso produz um ruído característico de ranger ou crepitar (A1), o qual é descrito nas espécies canina e felina (MASSONE, 2008).

Neste estudo, verificou-se a creptação (A1) em 50% dos casos de posicionamento epidural e em 76,92% dos animais com cateter subaracnóide, porém não houve correlação estatística (Tabela 2). Apesar de não descrito na espécie leporina (TAGUCHI et al., 1996; SILVA, 2010), trata-se de um sinal clínico, em cães e gatos, indicador da proximidade do bisel da agulha com o espaço epidural (MASSONE, 2008), desta forma pode-se sugerir que A1 não se aplica aos coelhos.

Em seguida o espaço epidural é atingido após a agulha transpassar a última resistência, representada pelo ligamento amarelo que mantém contato íntimo com o ligamento interespinhoso (CARVALHO; LUNA, 2007). Neste ponto remove-se o mandril e verifica-se se há presença de sangue no canhão da agulha (A3), que caracteriza a possível punção do plexo venoso ventral (SKARDA; TRANQUILLI, 2007) enquanto a obtenção de liquor (A4) indica o acesso ao espaço subaracnóide (QUANDT; RAWLINGS, 1996; JONES, 2001; LAMONT, 2002; SKARDA; TRANQUILLI, 2007). Em caso negativo para A3 e A4, instila-se uma gota de anestésico ou solução de NaCl a 0,9% para constatar se há pressão negativa (A5), que indica que a agulha atingiu precisamente o espaço epidural (JONES, 2001; CARVALHO; LUNA, 2007).

O reflexo muscular à introdução da agulha (A2), não ocorreu durante o acesso ao espaço epidural, mas foi observado em 23,08% dos animais com cateter subaracnóideo, sem, no entanto, apresentar correlação com o posicionamento (Tabela 2), em coelhos mantidos em plano anestésico superficial. Este sinal não foi mencionado em coelhos em outras pesquisas (TAGUCHI et al., 1996; SILVA, 2010). Em contrapartida, em cães, quando a agulha transpassa o espaço epidural e toca a medula, pode-se observar contração muscular e movimento de cauda (SKARDA; TRANQUILLI, 2007). Também não houve correlação entre posicionamento e a presença de sangue no canhão da agulha (A3) (Tabela 2), o qual pode ocorrer em cães (SKARDA; TRANQUILLI, 2007) e foi observado por Silva (2010) em alguns animais após tentativas repetidas de introdução da agulha no espaço epidural.

Em contrapartida, não fluíu liquor no canhão da agulha (A4) em nenhum animal cujo catéter foi implantado no espaço epidural (Tabela 2) e este resultado corrobora Silva (2010). Apesar de A4 ter sido positivo 38,46% nos animais nos quais se confirmou o posicionamento subaracnóide (Tabela 2), não houve correlação entre

sinal clínico e localização do cateter. Por outro lado, em coelhos (SILVA, 2010), cães e gatos (QUANDT; RAWLINGS, 1996; JONES, 2001; LAMONT, 2002; SKARDA; TRANQUILLI, 2007), A4 é utilizado para confirmar o acesso correto a este espaço. A baixa incidência deste sinal clínico, neste estudo, provavelmente se deve ao ângulo de introdução da agulha, que foi de 45º (SILVA, 2010) em relação à linha da coluna, pois objetivou-se em todos os coelhos implantar o cateter espinhal no espaço epidural, enquanto que para o acesso subaracnóide emprega-se ângulo de 60º (SILVA, 2010). Portanto, pode-se sugerir que este sinal clínico não deve ser desprezado, pois segundo Silva (2010), indica o acesso ao espaço subaracnóide.

O último sinal clínico (A5), o teste de pressão negativa ou gota pendente (DOGLIOTTI, 1931), foi avaliado antes da implantação do catéter, sendo ausente independentemente da localização encontrada (Tabela 2). Este resultado corrobora Silva (2010), mas difere do que é descrito para cães e gatos, nos quais A5 pode confirmar o espaço epidural (JONES, 2001; CARVALHO; LUNA, 2007). Portanto, para coelhos, pode-se afirmar que o teste A5 não se aplica, possivelmente em virtude do menor diâmetro do canal medular.

Relativamente à implantação do catéter no canal medular dos coelhos, houve resistência na introdução (C1) em 50% e 30,77% dos animais, com o posicionamento epidural e subaracnóide, respectivamente, não apresentando correlação estatística (Tabela 2) entre posição e resistência. Apesar da ocorrência de C1 não ser mencionada em coelhos (TAGUCHI et al., 1996; SILVA, 2010), cães ou gatos (HANSEN, 2001), foi identificada nos animais deste estudo, mas não indica em que espaço o catéter foi inserido.

Na sequência, a constatação de sangue no catéter (C2), que foi positivo em 66,67% para o posicionamento epidural (Tabela 2), não foi reportado em outros estudos (TAGUCHI et al., 1996; SILVA, 2010) e não se correlacionou com os posicionamentos avaliados. Em cães e gatos, caso após a implantação do cateter seja possível aspirar sangue, indica-se a necessidade de reposicionamento ou de se abortar o procedimento (SKARDA; TRANQUILLI, 2007). Cabe destacar, que nos coelhos em que se verificaram vestígios de sangue e considerou-se C2 positivo, A3 foi negativo. Neste caso, o cateter foi inspecionado, a exemplo dos testes C4 e C5 (Tabela 2), para verificar se era possível aspirar sangue e o resultado foi negativo,

portanto o procedimento não foi abortado e posteriormente confirmou-se o posicionamento epidural do cateter nestes coelhos. Em três destes animais verificou-se hemorragia no canal medular, a altura de L5, possivelmente causado quando a agulha transpassou o plexo venoso (SKARDA; TRANQUILLI, 2007), o que deve ter contaminado o cateter, na passagem pelo lúmen da agulha. Dessa forma pode-se considerar que a presença de sangue no interior do cateter (C2) não seja um sinal clínico indicativo de posicionamento epidural ou subaracnóide e, apesar de não ter sido possível correlacionar C2 com a presença de hemorragia no canal medular, devido ao baixo número de animais, infere-se que se positivo, deva-se atentar para a possibilidade desta complicação.

Por outro lado, a constatação de líquido fluindo pelo cateter (C3) (Tabela 2) não foi descrito por outros pesquisadores em coelhos (TAGUCHI et al., 1996; SILVA, 2010) e também não se relata em cães e gatos (HANSEN, 2001). Neste estudo, este teste foi negativo em todos os coelhos em que o cateter foi implantado no espaço epidural e positivo em 76,92%, para a localização subaracnóide, porém sem correlações entre localização e este sinal clínico, o que permite sugerir que C3 não confirma a localização do cateter em coelhos.

Não obstante, aspirou-se líquido pelo cateter por meio de seringa de 1 mL (C4) ou 3 mL (C5) (Tabela 2) em 92,31% e 61,54% quando o espaço subaracnóide foi acessado em todos os animais, respectivamente, mas apenas para C4 houve correlação com este posicionamento. Em outro estudo, a seringa de 3 mL foi empregada para confirmar a localização do cateter no espaço subaracnóide em todos os animais (SILVA, 2010). Destaca-se, porém, que neste estudo, em 38,46% dos casos, C5 foi negativo, mas a localização foi subaracnóide. Nestas circunstâncias, repetiu-se o teste, porém com seringa de 1 mL e então C4 foi positivo e confirmou-se o mesmo posicionamento. Por outro lado, nos animais em que C4 e C5 foram negativos, o cateter foi localizado no espaço epidural.

Este achado pode ser explicado pelas diferentes pressões exercidas pelas seringas de 3 mL ou 1 mL sobre a coluna de ar no lúmen do cateter espinhal durante a tentativa de aspirar-se líquido. Com base na teoria de Bernoulli, a diminuição na área transversal de um tubo, reduz a pressão e aumenta a velocidade de deslocamento de um líquido em seu interior (WHITE, 2002). Portanto, a pressão

interna gerada a partir do deslocamento do êmbolo é proporcional ao diâmetro interno do tubo, ou seja, quanto menor o calibre da seringa, menor será a pressão exercida, o que possivelmente favoreceu a aspiração do liquor pelo cateter com seringa de 1 mL. Com base nestes resultados, pode-se sugerir, que o fato de não ser possível aspirar-se líquido por meio de seringa de 3 mL não exclui a possibilidade de posicionamento subaracnóide do cateter espinhal, mas ao teste realizado com os dois modelos de seringa, a resposta negativa provavelmente indica que o cateter não esteja alojado neste espaço.

Para C6, que corresponde à resistência durante a injeção da solução pelo catéter, não houve correlação entre resposta e localização (Tabela 2). O teste de perda de resistência é descrito para cães e gatos (JONES, 2001; CARVALHO; LUNA, 2007) e foi empregado por Taguchi et al. (1996) e Silva (2010) em coelhos, ao injetarem pequenas quantidades de solução de NaCl a 0,9% ou do fármaco na agulha utilizada para a punção, para identificar o espaço epidural através desse teste, positivo, ou da observação da instalação de anestesia. Porém, neste estudo optou-se por não realizar tal procedimento, pois a administração de qualquer volume adicional, tendo em vista o emprego de anestésicos locais, poderia produzir alterações hemodinâmicas ou ventilatórias inesperadas (SKARDA; TRANQUILLI, 2007). Assim, este sinal clínico foi avaliado apenas durante a injeção por meio do cateter espinhal. Ademais, com os resultados obtidos, verificou-se que a ausência de resistência à injeção pode ocorrer em ambos os espaços avaliados, portanto, não confirma a localização correta do cateter.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que a implantação de cateteres espinhais no canal medular em coelhos, por meio de punção percutânea é factível e não causa lesões macroscópicas relevantes. Porém, não foi possível determinar os sinais clínicos que assegurem o posicionamento no espaço epidural nesta espécie. Já o acesso ao espaço subaracnóide e a confirmação do posicionamento do cateter espinhal pode

ser realizada, em coelhos, por meio do teste de aspiração de liquor após a implantação do cateter, com a utilização de seringa de 1 mL.

6. REFERÊNCIAS¹⁰

BAHAR, M. ROSEN, M.; VICKERS, M. D. Chronic cannulation of the intradural or extradural space in the rat. **British Journal of Anaesthesia**, London, v. 56, p. 405-410, 1984.

BELMONTE, E. A.; NUNES, N.; LOPES, P. C. F.; THIESEN, R.; COSTA, P. F.; MORO, J. V.; BARBOSA, V. F.; BORGES, P. A. SANTOS, P. A. C. Efeitos da Levobupivacaína por via epidural em cão anestesiados com propofol: Relato de Caso. In: **Conbravet - Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária**, GRAMADO - RS. Anais... 35., p. 1-6, 2008.

BELMONTE, E. A.; USCATEGUI, R. A. R.; MORO, J. V.; NUNES, N. Anestesia por meio de cateter espinhal usando levobupivacaina em coelhos – estudo piloto. **Jornal Latinoamericano de Medicina Veterinária de Emergencias y Cuidados Intensivos**, Santiago, v. 4, n. 2, p. 109-112, 2012.

CARROL, G. L. How to manage perioperative pain. **Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, Newtown, v. 91, n. 4, p. 353-357, 1996.

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

CLEMENT, R.; MALINOVSKY, J.; CORRE, P. L.; DOLLO, G.; CHEVANNE, F.; VERGE, R. L. Cerebrospinal fluid bioavailability and pharmacokinetics of bupivacaine and lidocaine after intrathecal and epidural administrations in rabbits using microdialysis. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Baltimore, v. 289, n. 2, p. 1015-1021, 1999.

¹⁰ Segundo normas ABNT NBR 6023 AGO 2002

DOGLIOTTI AM. Eine neue methode der regionären anästhesie: die peridurale segmentäre anästhesie. **Zentralblatt fur Chirurgie**, v. 58, p. 3141-3145, 1931.

DUCE, B. R.; ZELECHOWSKI, K.; CAMOUGIS, G. Experimental epidural anesthesia in the cat with lignocaine and amethocaine. **British Journal of Anaesthesia**, London, v. 41, p. 579-587, 1969.

FLECKNELL, P. A.; RICHARDSON, C. A.; POPOVIC, A. Laboratory animals. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, cap. 30, p. 765-784, 2007.

HANSEN, B. D. Epidural cateter analgesia in dogs and cats: Technique and review of 182 cases (1991 – 1999). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 11, n. 2, p.95-103, 2001.

HOGAN, Q. H.; AMUZU, J.; CLIFFORD, P. S.; BOSNJAK, Z. J. Hypoxia causes apnea during epidural anesthesia in rabbits. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 88, p. 761-767, 1998.

HOGAN, Q. H.; THOMAS, A. S.; STANDNICKA, A.; BOSNJAK, Z. J. Region of epidural blockade determines sympathetic and mesenteric capacitances effects in rabbits. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 83, p. 604-610, 1995.

IMBELLONI, L. E. Possível caracterização subaracnóidea durante bloqueio combinado raqui-peridural com agulha de punção única. Relato de Caso. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 5, p. 362-366, 1998.

JACOBINA, G. C. **Uso da ropivacaína ou levobupivacaína na anestesia epidural toraco-lombar em cães**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, 51f, 2009.

JONES, R. S. Epidural analgesia in the dog and the cat. **The Veterinary Journal**. v. 161, p. 123-131, 2001.

LAMONT, L. A. Feline perioperative pain management. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. Philadelphia, v. 32, p. 747-763, 2002.

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

MADSEN, J. B.; JENSEN, F. M.; FABER, T. Chronic catheterization of the epidural space in rabbits: a model for behavioural and histopathological studies. Examination of meptazinol neurotoxicity. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 37, p. 307-313, 1993.

MALINOVSKY, J.; BERNARD, J.; BAUDRIMONT, M.; DUMAND, J.; LEPAGE, J. A chronic model for experimental investigation of epidural anesthesia in the rabbit. **Regional Anesthesia**, New York, v. 22, n. 1, p.80-85, 1997.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 89-93, 2008.

NUNES, N. et al. Efeitos cardiorrespiratórios da anestesia epidural em cães não premedicados. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 23, n. 03, p. 305-309, 1993.

OSOSFKY, A.; LECOUTER, R. A.; VERNAU, K. M. Functional neuroanatomy of the domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). **Veterinary Clinics – Exotic animal practice**, n. 10, p. 713-730, 2007.

QUANDT, J. E.; RAWLINGS, C. R. Reducing postoperative pain for dogs: local anesthetic and analgesic techniques. **Compendium of Continued Education for Practice Veterinary**, v. 18, p. 101-111, 1996.

SILVA, C. A. P. **Efeitos clínicos e neurotóxicos da implantação de cateter espinhal e subaracnóide e administração crônica de cetamina racêmica ou cetamina S(+), em coelhos**. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Franca, Faculdade de Medicina Veterinária, 57f, 2010.

SKARDA, R. T.; TRANQUILLI, W. J. **Local and regional anesthetic and analgesic techniques: Dogs**. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. Lumb & Jones' Veterinary anesthesia and analgesia, 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing, cap. 20. p. 561-593, 2007.

TAGUCHI, H.; MURAO, K.; NAKAMURA, K.; UCHIDA, M. SHINGU, K. Percutaneous Chronic epidural catheterization in the rabbit. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 40, p. 232-236, 1996.

VEERING, B. T.; COUSINS, M. J. Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anesthesia. **Anaesthesia and Intensive Care**, Edgecliff, n. 28, p. 620-635, 2000.

WHITE, F. M. **Mecânica dos Fluidos**, 4. ed., Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill, 2002.

Capítulo 4 - PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM COELHOS ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO E SUBMETIDOS À ADMINISTRAÇÃO SUBARACNÓIDE LOMBAR DE LEVOBUPIVACAÍNA OU LIDOCAÍNA.

RESUMO - Com este estudo, objetivou-se avaliar os parâmetros cardiorrespiratórios e concentração plasmática de troponina T, em coelhos submetidos à administração subaracnóide de levobupivacaína ou lidocaína. Para tal, 18 coelhos Nova Zelândia adultos, machos ou fêmeas, com peso médio de 3,8 kg, foram distribuídos em três grupos denominados grupo levobupivacaína (Glev), grupo lidocaína (Glid) e grupo NaCl (Gcon). O isofluorano foi utilizado na indução (5,0 V%) e manutenção anestésica (2,0 V%). Decorridos 40 minutos da indução anestésica, foi realizada injeção subaracnóide de levobupivacaína no Glev, lidocaína no Glid ou solução de NaCl a 0,9% no Gcon, no volume de 0,1 mL/kg. Avaliaram-se a ECGAR, a frequência cardíaca (FC), a duração e a amplitude da onda P, a duração do intervalo PR (PR) e do complexo QRS (QRS), a amplitude da onda R, a duração do intervalo QT (QT), a pressão arterial média (PAM), o dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂), a frequência respiratória (f), o volume corrente (V_t), o volume minuto (V_m), o tempo inspiratório (T_{ins}) e o tempo expiratório (T_{exp}). As mensurações tiveram início antes (M0) e em intervalos de 10 minutos após a injeção subaracnóide (M10, M20 e M30). Os dados foram submetidos à análise de variância, seguida do teste de Tukey, com $p < 0,05$. O QRS e o totQRS do Glid foram maiores que os demais grupos em M10. O LAS20 do Glid foi menor que o dos demais em M10. A PAM no Glev e no Glid diminuíram 33,6% e 51,1 % em M10, respectivamente. Conclui-se que a levobupivacaína produz hipotensão menos intensa que a lidocaína, a qual, por sua vez, prolonga o QRS e altera o totQRS na ECGAR.

Palavras chave: anestesia espinal, anestésico local, potencial ventricular tardio, leporino

CARDIOVASCULAR VARIABLES IN RABBITS ANESTHETIZED WITH ISOFLURANE AND SUBARACHNOID ANESTHESIA WITH LEVOBUPIVACAINE OR LIDOCAINE

SUMMARY - The aim of this study was to evaluate the cardiorespiratory parameters and serum troponin T in rabbits subjected to subarachnoid administration of levobupivacaine or lidocaine. For this, 18 New Zealand adult rabbits, male or female, with an average weight of 3.8 kg, were divided into three groups named group levobupivacaine (Glev), lidocaine group (Glid) and NaCl group (Gcon). The isoflurane was used for induction (5,0 V%) and maintenance of anesthesia (2.0 V%). After 40 minutes of anesthesia was started, subarachnoid injection of levobupivacaine in Glev, lidocaine in Glid or NaCl 0.9% in Gcon, on volume of 0.1 mL/kg was performed. Evaluations of SAECG, heart rate (HR), P wave duration and amplitude, PR interval duration (PR) and QRS (QRS), the R-wave amplitude, the duration of the QT interval (QT), mean arterial pressure (MAP), carbon dioxide end tidal (ETCO₂), respiratory rate (*f*), tidal volume (Vt), minute volume (Mv), inspiratory time (Tins) and expiratory time (Texp). Measurements began before (M0) and 10 minutes intervals, after subarachnoid injection (M10, M20 and M30). Data were subjected to analysis of variance followed by Tukey's test, with $p < 0.05$. The QRS and totQRS the Glid was higher than the other groups in M10. The LAS20 the Glid was smaller than the others in M10. The MAP and the Glev Glid decreased 33.6% and 51.1% in M10, respectively. In conclusion, levobupivacaine produces hypotension less intense than lidocaine, which in turn prolongs the QRS and changes in totQRS of SAECG

Key-words: spinal anesthesia, late ventricular potentials, local anesthetics, leporine

1. INTRODUÇÃO

A anestesia subaracnóide constitui-se na administração do anestésico local diretamente no líquido cefalorraquidiano (LCR), o que proporciona rapidez na instalação de analgesia e maior intensidade do bloqueio motor. O volume de anestésico local para a administração neste espaço corresponde a 50% daquele empregado para a via epidural (CARROL, 1996; SKARDA; TRANQUILLI, 2007), que é de 0,2 mL/kg, em coelhos (HOGAN et al., 1995).

Nesta espécie, a implantação correta do cateter no espaço subaracnóide pode ser confirmada através da obtenção de liquor por meio da aspiração com seringa de 1 mL, conforme descrito no capítulo 3. Por outro lado, o uso de anestésicos locais por esta via ainda é pouco explorado em medicina veterinária, dada a escassez de pesquisas sobre o tema.

Em cães, Farias (2000) associaram bupivacaína e fentanil, pela via subaracnóide de cães pré-medicados com acepromazina e diazepam, constatando que a anestesia subaracnóide com essa associação, destacou-se pelo excelente padrão anestésico, com mínima interferência sobre os parâmetros cardiorrespiratórios. Em coelhos, na anestesia epidural lombar, Hogan et al. (1995) administraram o volume de 0,2 mL/kg de lidocaína, observando uma redução de 16,5% na pressão arterial média.

Belmonte et al. (2012) descreveram os efeitos da levobupivacaína (0,2 mL/kg) sobre os parâmetros cardiovasculares em função da velocidade de administração do fármaco pela via epidural. Os autores verificaram uma redução de 44% e 17% na pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC), respectivamente, com o fármaco sendo administrado em 2 minutos. Enquanto, na injeção em 5 minutos, a PAM e FC diminuíram 28% e 13%, respectivamente. Assim, os autores concluíram que a velocidade de administração deve ser lenta para minimizar as alterações nos parâmetros avaliados.

A lidocaína é menos lipofílica que a bupivacaína e por este motivo difunde-se menos pelas meninges. Portanto é eliminada do compartimento subaracnóide de forma mais rápida para a circulação sistêmica. Em coelhos, mesmo administrada pela via epidural, tende a ser absorvida para o espaço subaracnóide e para a vasculatura epidural (CLEMENT et al., 1999).

Com base no exposto, objetivou-se com este estudo avaliar os parâmetros cardiorrespiratórios em coelhos anestesiados com isofluorano e submetidos à administração subaracnóide de levobupivacaína ou lidocaína, por meio de cateter posicionado à altura da segunda vértebra lombar. Adicionalmente, compararam-se os efeitos desses fármacos sobre a concentração plasmática de Troponina cardíaca T.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da FCAV/Unesp sob o protocolo número 012280/11.

Foram utilizados 18 coelhos da raça Nova Zelândia, adultos, machos ou fêmeas, com peso médio de 3,8 kg, provenientes de produtor especializado na criação da espécie. Os animais foram mantidos no setor de Cunicultura da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - FCAV/UNESP, Câmpus de Jaboticabal, em gaiolas individuais de dimensões de 80 cm x 50 cm x 35 cm, sendo fornecida ração comercial própria para a espécie e água *ad libitum*.

Os coelhos foram distribuídos, aleatoriamente, em três grupos experimentais com 6 animais cada, denominados: grupo levobupivacaína (Glev), grupo lidocaína (Glid) e grupo NaCl (Gcon).

Por razões humanitárias e técnicas, os coelhos não foram submetidos a jejum alimentar e hídrico, visto que tal procedimento é desnecessário nesta espécie e a ocorrência de vômitos é rara (FLECKNELL et al., 2007). A indução da anestesia foi realizada, em todos os animais, por meio de máscara naso-oral vedada, com isoflurano¹ a 5,0 V%, diluído em fluxo total de 1 L/min de oxigênio a 100%, fornecido por circuito anestésico sem reinalação de gases², dotado de vaporizador³ calibrado para o agente anestésico. A leitura da concentração anestésica foi obtida em monitor multiparamétrico⁴, cujo sensor do analisador de gases foi adaptado à máscara durante a indução.

Em seguida, os animais foram intubados com sonda de Magill de 3,0 mm de diâmetro, acoplando-a ao aparelho de anestesia inalatória. Ato contínuo conectaram-se o sensor do monitor de mecânica respiratória⁵ e o do analisador de gases à extremidade proximal da sonda orotraqueal em linha com o circuito anestésico⁶, reajustando-se em seguida o vaporizador para 3,0 V%.

Após, posicionaram-se os animais em decúbito ventral sobre um colchão térmico ativo⁷, que estava sobre calha angulável. Os coelhos permaneceram com os membros estendidos em paralelismo e sob seu abdome um rolete de tecido de 5 cm de diâmetro, imediatamente abaixo da região a ser puncionada, foi acomodado na posição transversa a coluna.

Após tricotomia e preparação asséptica, introduziu-se uma agulha de Tuohy 18G⁸, em ângulo de 45° em relação à coluna vertebral, em sentido latero-medial, no espaço entre as vértebras lombares cinco (L5) e seis (L6). Como referência anatômica, os processos espinhoso e mamilar de L6 foram utilizados.

1 Isoforine – Cristália, Campinas, SP, Brasil

2 OHMEDA – mod. Excel 210SE- Datex Ohmeda- Miami, EUA. (Processo FAPESP 97/10668-4)

3 OHMEDA – mod. ISOTEC 5 - Datex Ohmeda- Miami, EUA.

4 DIXTAL – mod. DX – 2010 LCD – Manaus, AM, Brasil (Processo FAPESP 02/04625-0)

5 Monitor Dixtal DX 8.100 Intermed - Manaus, AM, Brasil. (Processo FAPESP 03/11.125/7).

6 Sistema baraka – K. Takaoka

7 Gaymar – modelo T-Pump – GAYMAR - Orchard Park, NY, EUA.

8 Agulha Peridural BD Tuohy 18G x 3 ½ - Becton, Dickinson and Company, New Jersey, EUA.

Em seguida, a distância necessária a percorrer-se com o cateter foi mensurada verificando-a, por palpação, do local da punção ao espaço alvo, em L2, com o uso de régua graduada em centímetros e o cateter sequencialmente demarcado.

Ato contínuo, foi introduzido por meio da agulha um cateter espinhal⁹ 20G, com ponta em ogiva e orifícios laterais, no espaço subaracnóide até a marca determinada anteriormente. Após a implantação, confirmou-se o correto posicionamento mediante aspiração de liquor por meio do cateter, utilizando-se seringa de 1 mL. Em seguida os animais foram posicionados em decúbito lateral direito para as demais etapas de preparação.

Após tricotomia e antissepsia, procedeu-se a incisão da pele na região do trígono femoral direito, de extensão suficiente para a visibilização e exposição da artéria femoral, na qual foi introduzido um fio guia metálico e em seguida um cateter arterial 3Fr¹⁰, para a mensuração da pressão arterial média (PAM), através de módulo específico¹¹.

Na sequência, realizou-se preparação semelhante à anterior, para a incisão da pele da região cervical sobre a veia jugular esquerda, com posterior exposição da mesma e introdução de um cateter¹², o qual foi posicionado para colheita de sangue para avaliar a concentração plasmática de Troponina cardíaca T.

Ato contínuo posicionaram-se os eletrodos de eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR), do tipo agulha subdérmica, sendo registradas três derivações ortogonais X, Y e Z, a partir da fixação destes por sutura.

9 BD Cateter espinhal 20G x 36" – neonatal – Beckton Dickinson

10 Cateter de punção arterial MICROSELD 3Fr x 8 cm – Intra Special Catheters GmbH, Alemanha.

11 DIXTAL – módulo de pressão invasiva – Manaus, AM, Brasil (Processo FAPESP 02/04625-0)

12 Sonda uretral de PVC no 04 - Embramed Ind.Com. Ltda - São Paulo-SP-Brasil.

Obteve-se X com o eletrodo C1 (vermelho) entre o 5º e 6º espaço intercostal direito, na junção entre o terço superior e médio do tórax e o eletrodo C4 (marrom), no lado oposto; Y, por meio de C6 (lilás) posicionado na região do manúbrio e eletrodo C3 (verde) sob a pele, acima da cartilagem xifóide e a derivação Z, com eletrodo C5 (preto) sobre o processo espinhoso de T7 e o C2 (amarelo), no seu aspecto oposto ventral.

Para avaliação do eletrocardiograma (ECG), na derivação DII, foram posicionados eletrodos R (vermelho) no cotovelo direito, N (preto) no Joelho direito, L (amarelo) no cotovelo esquerdo e o F (verde) no Joelho esquerdo.

Após o término desses procedimentos, a concentração anestésica foi reajustada para 2,0 V% e os animais foram posicionados em decúbito ventral e cefalo-activo de 45 graus. Em seguida, administraram-se os anestésicos levobupivacaína no Glev, lidocaína no Glid ou solução de NaCl a 0,9% no Gcon, em igual volume (0,1 mL/kg).

Para todos os grupos, imediatamente após a administração das soluções, procedeu-se o “flush” do cateter espinhal com uso de água bidestilada, no volume de 0,3 mL, com o intuito de garantir o deslocamento da dose total dos fármacos para o espaço subaracnóide. O tempo preconizado para a administração do volume total foi de cinco minutos. Ato contínuo, os animais foram mantidos em cefalo-activo por cinco minutos (SKARDA; TRANQUILLI, 2007; JACOBINA, 2009), em seguida a inclinação foi desfeita e os coelhos posicionados em decúbito lateral direito.

Registraram-se, em relação ao ECGAR, a duração do complexo QRS filtrado (TotQRS), duração dos sinais de baixa amplitude (menor que 20 microvolts) dos últimos 20 mseg do complexo QRS (LAS20), a raiz quadrada média da voltagem ao quadrado dos últimos 20 mseg do complexo QRS (RMS20) e o nível de ruído na linha de base (*r*). Também foram registradas a frequência cardíaca (FC), a duração e amplitude da onda P (Pms e PmV, respectivamente), a duração do intervalo PR (PR) e do complexo QRS (QRS), a amplitude da onda R (RmV) e duração do intervalo QT (QT). Estudaram-se também os parâmetros ventilatórios: dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂), frequência respiratória (*f*), volume corrente (V_t), volume minuto (V_m), tempo inspiratório (T_{ins}) e tempo expiratório (T_{exp}) por meio de um monitor de mecânica respiratória.

Os parâmetros foram mensurados 40 minutos após a indução anestésica (M0). Novas aferições foram realizadas imediatamente após a administração dos fármacos, em intervalos de 10 minutos (M10 a M30). Após M30, o vaporizador foi reajustado para 3,0 V%, para a retirada do cateter arterial e sutura dos planos incididos, sendo desligado o anestésico ao término dos procedimentos de síntese. Ato contínuo, todos os coelhos receberam tramadol¹³, na dose de 4 mg/kg, pela via intravenosa.

A troponina T foi mensurada¹⁴ em M0 (TB) e decorridas três horas da administração subaracnóide (TP). A colheita de sangue em TP foi realizada por meio do cateter posicionado na veia jugular, com o animal já desperto.

O estudo obedeceu às normas do delineamento inteiramente casualizado. Os parâmetros cardiovasculares, laboratoriais, eletrocardiograma computadorizado e de alta resolução foram submetidos à análise de variância (ANOVA)¹⁵, seguida do teste de Tukey, para comparação entre os grupos em cada momento e entre os momentos dentro de cada grupo, considerando-se $p < 0,05$.

3. RESULTADOS

Para as variáveis eletrocardiográficas, não foram registradas diferenças entre grupos ou momentos, exceto para o QRS, cujas médias do Glev e Gcon foram menores do que as registradas no Glid, em M10. Na avaliação individual dos grupos, no Glid o QRS aumentou significativamente em M10 e M20, quando comparados ao M0. A média em M30 foi menor que em M10 e igual a M0 (Tabela 1). Para a PAM não foram registradas diferenças entre os grupos em M0. Todavia após a injeção subaracnóide (M10), as médias no Glev e Glid diminuíram significativamente em 33,6% ($p=0,0271$) e 51,1% ($p=0,0003$) em relação à M0, comparadas ao Gcon. Em M20 e M30, as médias no Glev foram iguais às do Gcon (Tabela 1).

13 Tramadol, Cristalia produtos Químicos e Farmaceuticos Ltda, Sao Paulo-SP, Brasil

14 Sistema portátil Cobas h-232 – Roche Diagnóstica.

15 MINITAB – Statistical Software, versão 16.1.0.0 – Minitab Inc. 2010.

O Glid, porém, manteve-se com médias de PAM significativamente menores que as dos demais grupos nos momentos M20 ($p=0,0428$) e M30 ($p=0,0180$). A análise entre momentos revelou que a PAM do Glev e do Gcon não variou ao longo do tempo de forma significativa. Já no Glid, houve diminuição significativa de 51,1% ($p=0,0082$), 46% ($p=0,0290$) e 44,3% ($p=0,0428$) em M10, M20 e M30, respectivamente, em relação a M0. Entre estes três últimos momentos, não houve diferença. (Tabela 1). A temperatura corporal não exibiu variações significativas ao longo do tempo, bem como entre os grupos.

Tabela 1. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros cardiovasculares em coelhos anestesiados com isofluorano e submetidos à injeção subaracnóide de NaCl a 0,9% (Gcon), levobupivacaína (Glev) ou lidocaína (Glid).

ParâmetroGrupo		Momentos											
		M0			M10			M20			M30		
		$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	S
FC (bpm)	Gcon	277	$\pm$	19	277	$\pm$	18	275	$\pm$	13	282	$\pm$	14
	Glev	267	$\pm$	35	268	$\pm$	28	273	$\pm$	27	274	$\pm$	27
	Glid	259	$\pm$	34	247	$\pm$	25	233	$\pm$	28	244	$\pm$	25
Pms (mseg)	Gcon	42	$\pm$	3	44	$\pm$	4	44	$\pm$	3	43	$\pm$	4
	Glev	39	$\pm$	5	40	$\pm$	3	39	$\pm$	4	40	$\pm$	5
	Glid	38	$\pm$	4	41	$\pm$	5	43	$\pm$	2	42	$\pm$	5
PRms (mseg)	Gcon	61	$\pm$	6	61	$\pm$	5	60	$\pm$	5	59	$\pm$	6
	Glev	60	$\pm$	9	55	$\pm$	7	54	$\pm$	8	57	$\pm$	7
	Glid	60	$\pm$	7	63	$\pm$	9	64	$\pm$	8	63	$\pm$	8
PmV (mV)	Gcon	0,08	$\pm$	0,006	0,08	$\pm$	0,007	0,09	$\pm$	0,010	0,09	$\pm$	0,010
	Glev	0,09	$\pm$	0,026	0,11	$\pm$	0,022	0,11	$\pm$	0,019	0,11	$\pm$	0,023
	Glid	0,08	$\pm$	0,03	0,08	$\pm$	0,021	0,09	$\pm$	0,020	0,09	$\pm$	0,029
QRS (mseg)	Gcon	55	$\pm$	2	55	$\pm$	1 _A	55	$\pm$	2	55	$\pm$	2
	Glev	54	$\pm$	2	57	$\pm$	2 _A	56	$\pm$	3	55	$\pm$	1
	Glid	53	$\pm$	2 _a	61	$\pm$	4 _{Bb}	59	$\pm$	5 _{bc}	54	$\pm$	2 _{ac}
QT (mseg)	Gcon	157	$\pm$	9	158	$\pm$	10	160	$\pm$	9	162	$\pm$	11
	Glev	168	$\pm$	15	167	$\pm$	14	167	$\pm$	16	168	$\pm$	15
	Glid	171	$\pm$	19	179	$\pm$	18	182	$\pm$	18	170	$\pm$	17
RmV (mV)	Gcon	0,24	$\pm$	0,05	0,24	$\pm$	0,03	0,24	$\pm$	0,04	0,25	$\pm$	0,02
	Glev	0,36	$\pm$	0,08	0,39	$\pm$	0,11	0,39	$\pm$	0,11	0,39	$\pm$	0,11
	Glid	0,27	$\pm$	0,06	0,27	$\pm$	0,06	0,29	$\pm$	0,06	0,28	$\pm$	0,06
PAM (mmHg)	Gcon	62	$\pm$	16	63	$\pm$	17 _A	55	$\pm$	12 _A	58	$\pm$	18 _A
	Glev	58	$\pm$	12	38	$\pm$	10 _B	39	$\pm$	12 _A	45	$\pm$	15 _A
	Glid	56	$\pm$	11 _a	28	$\pm$	7 _{Bb}	30	$\pm$	10 _{Bb}	31	$\pm$	10 _{Bb}
T (°C)	Gcon	38,2	$\pm$	0,3	37,8	$\pm$	0,3	37,7	$\pm$	0,2	37,9	$\pm$	0,3
	Glev	38,0	$\pm$	0,3	37,7	$\pm$	0,4	37,6	$\pm$	0,4	37,7	$\pm$	0,3
	Glid	37,5	$\pm$	0,4	37,1	$\pm$	0,3	37,1	$\pm$	0,3	37,2	$\pm$	0,2

Letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam significância estatística, com $p < 0,05$. Letras minúsculas diferentes nas linhas indicam significância estatística, com $p < 0,05$. FC: frequência cardíaca, Pms: duração da onda P, PmV: amplitude da onda P, PRms: intervalo entre as ondas P e R, QRS: duração do complexo QRS, QT: intervalo entre as ondas Q e T, RmV: amplitude da onda R, PAM: pressão arterial média, T: Temperatura corporal; M0: imediatamente antes e em intervalos de 10 minutos (M10 a M30) da administração subaracnóide da solução de NaCl a 0,9%, levobupivacaína ou lidocaína, respectivamente; Gcon: Grupo NaCl; Glev: Grupo levobupivacaína; Glid: Grupo lidocaína; bpm: batimentos por minuto.; mseg: milissegundos; mV: milivolts; mmHg: milímetros de mercúrio; mpm: movimentos por minuto; °C: Graus Célsius.

Para a ECGAR, a análise estatística identificou que o totQRS no GlidD foi maior que as dos demais grupos em M10 ($p=0,0150$), M20 ($p=0,003$) e M30 ($p=0,0021$). As médias registradas no Glev e Gcon foram iguais entre momentos ou na análise ao longo do tempo. No Glid em M20, as médias foram significativamente maiores ($p=0,0277$) que as de M0.

Já para o LAS20, o Glev e Gcon foram iguais em todos os momentos, mas o Glid apresentou valores significativamente menores para esta variável em M10 ($p=0,0120$). Na análise individual dos grupos, não houve diferenças (Tabela 2).

O RMS20 e nível de ruído não variaram ao longo do tempo ou nas comparações entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros eletrocardiográficos de alta resolução em coelhos anestesiados com isoflurano e submetidos à injeção subaracnóide de NaCl a 0,9% (Gcon), levobupivacaína (Glev) ou lidocaína (Glid).

Parâmetro	Grupo	Momentos											
		M0			M10			M20			M30		
		$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	S	$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	s
totQRS (mseg)	Gcon	60	$\pm$	4 _A	60	$\pm$	3 _A	60	$\pm$	3 _A	61	$\pm$	4 _A
	Glev	57	$\pm$	3 _A	58	$\pm$	3 _A	60	$\pm$	3 _A	59	$\pm$	2 _A
	Glid	62	$\pm$	3 _{Aa}	64	$\pm$	5 _{Bab}	68	$\pm$	3 _{Bbc}	66	$\pm$	3 _{Bab}
LAS20 (mseg)	Gcon	27	$\pm$	6 _A	33	$\pm$	4 _A	31	$\pm$	6 _A	27	$\pm$	4 _A
	Glev	30	$\pm$	6 _A	33	$\pm$	5 _A	35	$\pm$	6 _A	32	$\pm$	5 _A
	Glid	30	$\pm$	7 _A	24	$\pm$	1 _B	28	$\pm$	7 _A	31	$\pm$	5 _A
RMS20 (μ V)	Gcon	5	$\pm$	1	6	$\pm$	2	7	$\pm$	1	7	$\pm$	1
	Glev	7	$\pm$	1	7	$\pm$	1	6	$\pm$	2	6	$\pm$	2
	Glid	6	$\pm$	1	7	$\pm$	0	5	$\pm$	2	5	$\pm$	2
r (μ V)	Gcon	0,483	$\pm$	0,099	0,504	$\pm$	0,188	0,504	$\pm$	0,419	0,528	$\pm$	0,171
	Glev	0,464	$\pm$	0,278	0,288	$\pm$	0,175	0,431	$\pm$	0,133	0,417	$\pm$	0,157
	Glid	0,562	$\pm$	0,233	0,515	$\pm$	0,261	0,425	$\pm$	0,145	0,525	$\pm$	0,181

Letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam significância estatística, com $p < 0,05$. Letras minúsculas diferentes nas linhas indicam significância estatística, com $p < 0,05$. totQRS: duração do complexo QRS filtrado; RMS20: raiz quadrada média da voltagem ao quadrado, dos últimos 20 mseg do QRS filtrado; LAS20: duração, em mseg, dos sinais de baixa amplitude (menor que 20 microvolts) dos últimos 20 mseg do complexo QRS; r: nível de ruído pico a pico, em μ V; mseg: milissegundos; μ V: microvolts; Gcon: Grupo NaCl; Glev: Grupo levobupivacaína; Glid: Grupo lidocaína.

O mesmo ocorreu em relação aos parâmetros ventilatórios, cuja análise estatística apontou que houve igualdade entre grupos ou momentos para todas as variáveis avaliadas (Tabela 3).

Tabela 3. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros ventilatórios em coelhos anestesiados com isoflurano e submetidos à injeção subaracnóide de NaCl a 0,9% (Gcon), levobupivacaína (Glev) ou lidocaína (Glid).

Parâmetro	Grupo	Momentos								
		M0			M10			M20		
		$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	s
Vti (mL)	Gcon	15,1	$\pm$	1,6	16,7	$\pm$	2,6	15,8	$\pm$	1,9
	Glev	14,4	$\pm$	2,2	14,2	$\pm$	2,5	13,9	$\pm$	2,4
	Glid	15,9	$\pm$	1,2	16,8	$\pm$	3,9	17,2	$\pm$	4,0
Vte (mL)	Gcon	13,4	$\pm$	1,2	15,1	$\pm$	2,6	14,5	$\pm$	1,9
	Glev	12,4	$\pm$	3,2	12,4	$\pm$	3,4	12,3	$\pm$	3,6
	Glid	14,7	$\pm$	2,9	14,9	$\pm$	5,9	16,2	$\pm$	8,6
Vm (L)	Gcon	0,52	$\pm$	0,09	0,65	$\pm$	0,15	0,61	$\pm$	0,12
	Glev	0,49	$\pm$	0,15	0,49	$\pm$	0,14	0,48	$\pm$	0,16
	Glid	0,63	$\pm$	0,20	0,61	$\pm$	0,09	0,56	$\pm$	0,20
Ti (seg)	Gcon	0,45	$\pm$	0,12	0,47	$\pm$	0,08	0,43	$\pm$	0,12
	Glev	0,53	$\pm$	0,10	0,48	$\pm$	0,04	0,53	$\pm$	0,08
	Glid	0,50	$\pm$	0,09	0,44	$\pm$	0,05	0,80	$\pm$	0,88
Te (seg)	Gcon	1,2	$\pm$	0,27	1,0	$\pm$	0,38	1,0	$\pm$	0,37
	Glev	0,86	$\pm$	0,33	1,1	$\pm$	0,17	1,1	$\pm$	0,16
	Glid	1,1	$\pm$	0,84	0,8	$\pm$	0,1	2,3	$\pm$	3,7
EtCO ₂ (mmHg)	Gcon	46	$\pm$	8	51	$\pm$	11	53	$\pm$	13
	Glev	44	$\pm$	6	46	$\pm$	8	47	$\pm$	8
	Glid	45	$\pm$	6	47	$\pm$	6	54	$\pm$	17
f (mpm)	Gcon	37	$\pm$	5	44	$\pm$	7	42	$\pm$	9
	Glev	37	$\pm$	6	39	$\pm$	4	39	$\pm$	4
	Glid	44	$\pm$	15	49	$\pm$	5	39	$\pm$	17

Letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam significância estatística, com $p < 0,05$. Letras minúsculas diferentes nas linhas indicam significância estatística, com $p < 0,05$. Vti: volume total inspirado; Vte: Volume total expirado; Vm: volume minuto; Ti: tempo inspiratório; Te: tempo expiratório; EtCO₂: Concentração de dióxido de carbono ao final da expiração; f: Frequência respiratória; mL: mililitros; L: litros; seg: segundos; mmHg: milímetros de mercúrio; mpm: movimentos por minuto; M0: imediatamente antes e em intervalos de 10 minutos (M10 a M30) da administração subaracnóide da solução de NaCl a 0,9%, levobupivacaína ou lidocaína, respectivamente; Gcon: Grupo Controle; Glev: Grupo levobupivacaína; Glid: Grupo lidocaína.

A concentração plasmática da Troponina T, mensurada em M0 (TA) e três horas após a injeção subaracnóide (TB) também foi igual entre os grupos Glev, Glid e Gcon e não houve diferença entre os momentos. Em todas as mensurações obtiveram-se o resultado $<0,03$ ng/mL.

4. DISCUSSÃO

Em coelhos, a via subaracnóide, acessada por meio de cateter, tem sido extensamente empregada em pesquisas que avaliam os efeitos neurotóxicos de diversos fármacos, como anestésicos dissociativos (SILVA, 2010) ou locais (LANGERMAN, et al., 1990; SAKURA, 2007), assim como em estudos farmacocinéticos com diferentes anestésicos locais (CLEMENT et al., 1999).

Por outro lado, nesta espécie, as repercussões relativas aos parâmetros cardiorrespiratórios, da administração de anestésicos locais são reportadas para a via epidural (HOGAN et al., 1995; HOGAN et al., 1998; MIYABE et al., 1998; BELMONTE et al., 2012). Desta forma, os dados obtidos a partir da administração da lidocaína ou levobupivacaína pela via subaracnóide, com abordagens acerca do ECG, ECGAR e a integridade do músculo cardíaco, avaliada por meio da mensuração de troponina cardíaca T, como se apresentam neste estudo, são inéditos.

Com relação aos parâmetros de ECG avaliados nesta pesquisa, verifica-se que todas as variáveis avaliadas mantiveram-se estáveis em todos os grupos (Tabela 1), à exceção do QRS que, no Glid, apresentou médias em M10 e M20 acima das descritas para coelhos (57 ± 4 mseg) anestesiados com isoflurano (Capítulo 2). Considerando-se que este anestésico a 2,0 V% não altera de maneira significativa as amplitudes e durações das ondas eletrocardiográficas (Capítulo 2; MARANO et al., 1996), a associação deste agente inalatório à levobupivacaína pela via subaracnóide, também não alterou as variáveis estudadas, já que diferenças significativas para os parâmetros do ECG não foram observadas neste estudo.

Todavia, a despolarização ventricular, representada pelo complexo QRS, foi significativamente maior no Glid do que no Glev e Gcon em M10. Tal fato pode ser atribuído a lidocaína, que pode prolongar o QRS (MAZOIT et al., 1990) por diminuir a velocidade de condução ventricular (ANDERSON et al., 1990). Ainda assim, mesmo existindo diferenças entre grupos, as médias de QRS estão dentro do intervalo para coelhos anestesiados com isoflurano (Capítulo 2) e despertos (LORD et al., 2010).

Em contrapartida, a estabilidade do QRS proporcionada pela levobupivacaína pode ser explicada pelo fato de que o bloqueio tensão dependente dos canais de sódio nos cardiomiócitos (CLARCKSON, 1989; VALENZUELA et al., 1995) é menos intenso em comparação à mescla racêmica deste anestésico local, em animais com FC alta (CLARCKSON; HONDEGHEM, 1985) como a observada em coelhos (Capítulo 2; LORD et al., 2010; WITTMACK et al., 2011).

Isto se deve à menor estereoseletividade do enantiômero levógeno aos canais de sódio (CLARCKSON, 1989; VANHOUTE et al., 1991; DENSON et al., 1992; MAZOIT et al., 1993; VALENZUELA et al., 1995), o que confere a menor cardiotoxicidade à levobupivacaína em relação ao seu racemato (MAZOIT et al., 1993; BARDSLEY et al., 1998; GROBAN et al., 2001; McLEOD; BURKE, 2001; MAZOIT et al., 2000). Especificamente sobre o miocárdio de coelhos, o mesmo resultado foi demonstrado (MAZOIT et al., 2000; ROYSE; ROYSE, 2005), o que, portanto, contribuiu para a estabilidade dos parâmetros de ECG no Glev. Desta forma, pode-se inferir que, apesar do aumento de QRS não ter extrapolado os limites fisiológicos, a lidocaína pela via subaracnóide possa alterar a despolarização ventricular de coelhos.

Já o intervalo QT (Tabela 1) que, em síntese, representa a sístole ventricular e a atividade do sistema nervoso sobre o cronotropismo cardíaco (JOHN; FLEISHER, 2004) permaneceu igual entre os grupos e estável ao longo do tempo, com médias próximas às descritas (163 ± 17 msec) para coelhos anestesiados com isoflurano a 2,0 V% (Capítulo 2). Desta forma, pode-se sugerir que estes anestésicos locais, pela via subaracnóide, não alteram o intervalo QT.

Neste estudo, a estabilidade no ECG proporcionada pela levobupivacaína pela via subaracnóide também pode ser confirmada pelos valores obtidos de FC e pela função atrial, representada pelas variáveis Pms, PmV e PR (TILLEY, 1992), no GLEV.

Nesse sentido, tanto a Pms quanto a PmV não foram alteradas pela lidocaína ou levobupivacaína o mesmo pode-se afirmar para o PR, o qual representa a condução átrio-ventricular (Tabela 1). Este achado reflete a segurança das associações destes anestésicos locais com isoflurano a 2,0V% para a condutibilidade e função atrial. Ademais, as médias observadas estão próximas dos valores descritos em coelhos submetidos a este halogenado (Capítulo 2) e dentro do intervalo de normalidade (LORD et al., 2010).

A anestesia subaracnóide com lidocaína também repercutiu sobre a ECGAR dos coelhos, mas não ao ponto de induzir arritmia. Complementarmente, pode-se afirmar que a qualidade dos registros pôde ser considerada excelente, dado o baixo nível de ruído observado para todos os grupos (Tabela 2).

Na análise de ECGAR no domínio do tempo, em coelhos anestesiados com isoflurano, os potenciais ventriculares tardios (PVT) podem estar presentes quando a duração do QRS filtrado (totQRS) for maior que 60 mseg. Como os PVT possuem baixa voltagem e estendem o totQRS, a duração dos sinais de baixa amplitude (LAS20) também se prolongam e não devem exceder 48 mseg, enquanto a raiz média quadrática (RMS20) diminui, em função do aumento dos outros dois parâmetros e não deve ser menor que 3 μ V (Capítulo 2).

No Glid, houve aumento significativo no totQRS à partir de M10 (Tabela 2), mantendo-se acima de 61 mseg, porém, destaca-se que relação inversamente proporcional entre totQRS e LAS20, não ocorre (Capítulo 2). Esperar-se-ia, em caso de PVT positivo, o aumento do LAS20 e a diminuição do RMS20, o que não ocorreu (Capítulo 2). Dessa forma, apesar das diferenças entre os grupos, pode-se inferir que a lidocaína, pela via subaracnóide, prolonga o totQRS, corroborando o aumento do QRS observado no ECG (Tabela 2) neste estudo. Entretanto, esse evento não contribui para a gênese do PVT. Em contrapartida, pode-se afirmar que a levobupivacaína não altera os índices de ECGAR.

Estas assertivas se confirmam pela manutenção da integridade da musculatura cardíaca, avaliada mediante a mensuração da concentração plasmática da troponina T, a qual é considerada um dos mais sensíveis e específicos marcadores de lesão miocárdica em animais de laboratório (ADAMCOVÁ et al., 2002). Os resultados negativos (abaixo de 0,03ng/dl), antes da administração dos anestésicos locais e após 3 horas, atestaram a integridade da musculatura cardíaca, o que certamente contribuiu com a estabilidade dos parâmetros de ECGAR.

Na sequência de avaliações, a pressão arterial, associada ao débito cardíaco, são os principais determinantes da perfusão dos órgãos, sendo os valores de PAM fisiológicos para coelhos despertos entre 85 e 110 mmHg (SUCKOW; DOUGLAS, 1996).

Apesar de a PAM diminuir no Glev (33,6%) e Glid (51,1%) após a injeção subaracnóide, comparados ao Gcon, apenas nos animais que receberam lidocaína a hipotensão manteve-se até M30. Entretanto, em todos os grupos, no momento inicial do estudo com os animais já submetidos ao isofluorano, as médias apresentam-se abaixo do descrito por Suckow e Douglas (1996), mas próximas aos valores observados em coelhos anestesiados com o mesmo halogenado (MORO, 2009; CARNEIRO, 2011; BELMONTE et al., 2012).

Complementarmente, a diminuição da PAM no GLEV ficou próxima aos 28% registrados após a administração epidural lombar de levobupivacaína em coelhos (BELMONTE et al., 2012). Por outro lado, no GLID a hipotensão foi mais intensa do que a descrita em outros estudos em que se administrou lidocaína pela via epidural lombar, cuja PAM diminuiu $16,5 \pm 2,8\%$ em coelhos anestesiados com alfa-cloralose (HOGAN et al., 1995). Portanto, pode-se afirmar que a hipotensão induzida pela levobupivacaína é menor que a causada pela lidocaína e de menor duração.

Relativamente aos parâmetros ventilatórios (Tabela 3), cabe ressaltar a estabilidade de todas as variáveis, independente do anestésico local administrado. A *f* permaneceu estável e dentro da normalidade (30 mpm a 60 mpm) para a espécie (FONSECA et al., 1996; SUCKOW; DOUGLAS, 1996) em todos os momentos.

O V_m também se manteve inalterado e com valores próximos da normalidade (0,60 l/min.) para coelhos despertos (FONSECA et al., 1996). Da mesma forma, verificou-se a estabilidade para o V_{ti} e V_{te} , como também observado em coelhos anestesiados com isoflurano a 2,0V% e mantidos em ventilação espontânea (CARNEIRO, 2011), de modo que tais variáveis permaneceram dentro do intervalo de 10 a 20 mL, necessário para obter-se uma ventilação adequada (FONSECA et al., 1996). Como este parâmetro é resultado do produto da f pelo V_t (LEVITZKY, 2004), pode-se afirmar que a anestesia subaracnóide lombar, tanto com lidocaína como com levobupivacaína mantiveram a função respiratória íntegra.

Os valores de $PaCO_2$ considerados normais para a espécie em estudo, situam-se entre 20 e 46 mmHg, havendo diferenças de 2 a 3 mmHg entre este parâmetro e a $EtCO_2$ (BARZAGO et al., 1992), que varia entre 35 e 45 mmHg. Contudo, em condições de anestesia são aceitáveis $EtCO_2$ até 60 mmHg (FLECKNELL et al., 2007). Verifica-se, portanto, que além de estável, este parâmetro não ultrapassou 60 mmHg em nenhum grupo. Além disso, os dados obtidos estão próximos das médias obtidas por outros pesquisadores em coelhos anestesiados com isoflurano a 2,0V% (MORO, 2009; CARNEIRO, 2011).

Com base nisso, pode-se afirmar que a função respiratória dos coelhos manteve-se íntegra durante a anestesia espinal subaracnóide com lidocaína ou levobupivacaína.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que a anestesia espinal subaracnóide com levobupivacaína em coelhos anestesiados com isoflurano (2,0V%) não altera as variáveis de ECG, enquanto a lidocaína prolonga o QRS. A hipotensão produzida nesta modalidade de anestesia é menor com a levobupivacaína.

Ambos os anestésicos locais não predispõem os animais à ocorrência de PVT ou lesam o músculo cardíaco, porém, a lidocaína pode aumentar a duração do totQRS.

6. REFERÊNCIAS¹⁶

ADAMCOVÁ, M.; MACHÁČKOVÁ, V.; GERŠL, V.; PELOUCH, V.; ŠIMŮNEK, T.; KLIMTOVÁ, I.; HRDINA, R.; POŇKA, P. Cardiac troponin T following repeat administration of pyridoxal isonicotinoyl hydrazone in rabbits. **Physiology research**, v. 51, p. 443-448, 2002.

ANDERSON, K. P.; WALKER, R.; LUX, R. L.; ERSHLER, P. R.; MENLOVE, R.; WILLIAMS, M. R.; KRALL, R.; MODDRELLE, D. Conduction velocity depression and druginduced ventricular tachyarrhythmias: Effects of lidocaine in the intact canine heart. **Circulation**. Dallas, v. 81, p. 1024–1038, 1990.

BARDSLEY, H.; GRISWOOD, R.; BAKER, H.; WATSON, N.; NIMMO, W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. **British Journal of Clinical Pharmacology**, London, v. 46, n. 3, p. 245-249, 1998.

BARZAGO, M. M.; BORTOLOTTI, A.; OMARINI, D.; ARAMAYONA, J. J.; BONATI, M. Monitoring of blood gas parameters and acid-base balance of pregnant and non-pregnant rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in routine experimental conditions. **Laboratory Animals**, v. 26, n. 2, p. 73-79, 1992.

BELMONTE, E. A.; USCATEGUI, R. A. R.; MORO, J. V.; NUNES, N. Anestesia por meio de cateter espinhal usando levobupivacaina em coelhos – estudo piloto. **Jornal Latinoamericano de Medicina Veterinária de Emergencias y Cuidados Intensivos**, Santiago, v. 4, n. 2, p. 109-112, 2012.

CARNEIRO, R. L. **Avaliação de parâmetros cardiovasculares, ventilatórios e hemogasométricos de coelhos anestesiados com isofluorano ou sevofluorano e submetidos à ventilação espontânea ou controlada a volume**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, 88f, 2011.

CARROL, G. L. How to manage perioperative pain. **Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, Newtown, v. 91, n. 4, p. 353-357, 1996.

¹⁶ Segundo normas ABNT NBR 6023 AGO 2002.

CLARKSON, C. W. Stereoselective block of cardiac sodium channels by RAC109 in single guinea pig ventricular myocytes. **Circulation Research**, v. 65, p. 1306-1323, 1989.

CLARKSON, C. W.; HONDEGHEM, L. M. Evidence for a specific receptor site for lidocaine, quinidine, and bupivacaine associated with cardiac sodium channels in guinea-pig ventricular myocardium. **Circulation Research**, v. 56, p. 496-506, 1985.

CLEMENT, R.; MALINOVSKY, J.; CORRE, P.L.; DOLLO, G.; CHEVANNE, F.; VERGE, R.L. Cerebrospinal fluid bioavailability and pharmacokinetics of bupivacaine and lidocaine after intrathecal and epidural administrations in rabbits using microdialysis. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Baltimore, v. 289, n. 2, p. 1015-1021, 1999.

DENSON, D. D.; BEHBEHANI, M. M.; GREGG, R. V. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaína on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. **Regional Anesthesia**, New York, v. 17, p. 311-316, 1992.

FARIAS, A. Romifidina, bupivacaína, fentanil ou suas associações pela via subaracnóide em cães SRD, pré-medicados com acepromazina e diazepam. **Scientia Agrária**, v. 1, n. 1-2, p. 83-95, 2000.

FLECKNELL, P. A.; RICHARDSON, C. A.; POPOVIC, A. Laboratory animals. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, cap. 30, p. 765-784, 2007.

FONSECA, N. M.; GOLDENBERG, S.; GOMES, P. O.; LIMA, C. A. P. Anestesia em coelhos. **Acta Cirúrgica Brasileira**. São Paulo, v. 11, n. 2, p. 82-104, 1996.

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

HOGAN, Q. H.; AMUZU, J.; CLIFFORD, P. S.; BOSNJAK, Z. J. Hypoxia causes apnea during epidural anesthesia in rabbits. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 88, p. 761-767, 1998.

HOGAN, Q. H.; THOMAS, A. S.; STANDNICKA, A. BOSNJAK, Z. J. Region of epidural blockade determines sympathetic and mesenteric capacitances effects in rabbits. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 83, p. 604-610, 1995.

JACOBINA, G. C. **Uso da ropivacaína ou levobupivacaina na anestesia epidural toraco-lombar em cães**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, 51f, 2009.

JOHN, A. D.; FLEISHER, L. Electrocardiography. **International Anesthesiology Clinics**, Boston, v. 42, n. 1, p. 1-12, 2004.

LANGERMAN, L.; CHAIMSKY, G.; GOLOMB, E.; TVERSKOY, M.; KOOK, A. I.; BENITA, S. A rabbit model for evaluation of spinal anesthesia: chronic cannulation of the subarachnoid space. **Anesthesia and Analgesia**. Cleveland, v. 71, p. 529-535, 1990.

LEVITZKY, M. G. Ventilação alveolar. In: LEVITZKY, M. G. **Fisiologia Pulmonar**. São Paulo: Manole, cap. 3, p. 54-83, 2004.

LORD, B.; BOSWOOD, A.; PETRIE, A. Electrocardiography of the normal domestic pet rabbit. **Veterinary Record**, v. 167, p. 961-965, 2010. Disponível em: <http://doi:10.1136/vr.c3212>.

MARANO, G.; GRIGIONI, M.; TIBURZI, F.; VERGARI, A.; ZANGHI, F. Effects of isoflurane on cardiovascular system and sympathovagal balance in new zealand white rabbits. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v. 28, n. 4, p. 513-518, 1996.

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

MAZOIT, J. X.; KANTELIP, J. P.; ORHANT, E. E.; TALMANT, J. M. Myocardial uptake of lignocaine: Pharmacokinetics and pharmacodynamics in the isolated perfused heart of the rabbit. **British Journal of Clinical Pharmacology**. London, v. 101, p. 843-846, 1990.

MAZOIT, J.X.; DECAUX, A.; BOUAZIZ, H.; EDOUARD, A. Comparative Ventricular Electrophysiologic effect of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine on the isolated rabbit heart. **Anesthesiology**, v. 93, p. 784-792, 2000.

McLEOD, G. A.; BURKE, D. Levobupivacaine. **Anaesthesia**, London, v. 56, p. 331-341, 2001.

MIYABE, M.; TAKAHASHI, S.; SATO, S.; TOYOOKA, H. Thoracic epidural block attenuates cardiovascular response to apnea in rabbits. **Canadian Journal of Anesthesia**, v. 45, n. 4, p. 373-376, 1998.

MORO, J. V. **Efeitos cardiovasculares e respiratórios da infusão contínua de naloxona ou tramadol, em coelhos anestesiados com isofluorano e submetidos a hipovolemia aguda**. 57f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2009.

ROYSE, C. F.; ROYSE, A. G. The myocardial and vascular effects of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine using pressure volume loops. **Anesthesia and Analgesia**. Cleveland, v.101, p. 679-687, 2005.

SAKURA, S. Research on local anesthetic neurotoxicity using intrathecal and epidural rat models. **Journal of Anesthesia**, v. 21, p. 533-534, 2007.

SILVA, C. A. P. **Efeitos clínicos e neurotóxicos da implantação de cateter espinhal e subaracnóide e administração crônica de cetamina racêmica ou cetamina S(+), em coelhos**. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Franca, Faculdade de Medicina Veterinária, 57f, 2010.

SKARDA, R. T.; TRANQUILLI, W. J. **Local and regional anesthetic and analgesic techniques: Dogs**. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. Lumb & Jones' Veterinary anesthesia and analgesia, 4.ed. Iowa: Blackwell Publishing, cap. 20. p. 561-593, 2007.

SUCKOW, M. A.; DOUGLAS, F. A. The laboratory rabbit. Important biological features. **Veterinary Care**, p. 1-8, 1996.

TILLEY, L. P. **Essentials of canine and feline eletrocardiography**. 3.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 470 p., 1992.

VALENZUELA, C.; SNYDERS, D. J.; BENNETT, P. B.; TAMARGO, J.; HONDEGHEM, L. M. Stereoselective block of cardiac sodium channels by bupivacaine in guinea pig ventricular myocytes. **Circulation**. Dallas, v. 92, p. 3014-3024, 1995.

VANHOUTE, F.; VEREECKE, J.; VERBEKE, N.; CARMELIET, E.; Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. **British Journal of Clinical Pharmacology**, London, v. 163, p. 1275–1281, 1991.

WITTMAACK, M. C. N.; CAMACHO A. A.; GAVA, F. N.; ZACCHÉ, E.; ORTIZ, E. M. G.; Eletrocardiografia Computadorizada em Coelhos da Raça Nova Zelândia (*Oryctolagus cuniculus* – Lillgeborg, 1874). **XXII Congresso de Iniciação Científica da Unesp. 1ª fase**, p. 1101-1104, 2011. Disponível em: http://prope.unesp.br/xxii_cic/ver_resumo.php?area=100043&subarea=12125&congresso=30&CPF=36085509847.

Capítulo 5 - PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM COELHOS ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO ASSOCIADO À ANESTESIA SUBARACNÓIDE COM LEVOBUPIVACAÍNA E SUBMETIDOS À HIPOVOLEMIA AGUDA

RESUMO - Objetivou-se, com este estudo, avaliar os parâmetros cardiorrespiratórios e a concentração plasmática de troponina T em coelhos anestesiados com isofluorano associado ou não à administração subaracnóide de levobupivacaína e submetidos à hipovolemia aguda. Para tal, 12 coelhos Nova Zelândia adultos, machos ou fêmeas, com peso médio de 3,5 kg, foram distribuídos em dois grupos denominados grupo levobupivacaína hipovolêmico (GL) e grupo NaCl hipovolêmico (GC). O isofluorano foi utilizado na indução (5,0 V%) e manutenção anestésica (2,0 V%). Decorridos 40 minutos da indução anestésica, foi realizada injeção subaracnóide de levobupivacaína no GL ou solução de NaCl a 0,9% no GC, em volume de 0,1 mL/kg. Após 10 minutos, os animais foram submetidos à hipovolemia mediante retirada de sangue no volume de 12 mL/kg em cinco minutos. Avaliaram-se a ECGAR, a frequência cardíaca (FC), durações e amplitudes da onda P, intervalo PR (PR), complexo QRS (QRS), onda R (RmV), intervalo QT (QT), a pressão arterial média (PAM), parâmetros ventilométricos e hemogasométricos. As mensurações foram realizadas 50 minutos após a indução anestésica e anestesia espinhal (M0) e em intervalos de 10 minutos após a hipovolemia (M10 a M30). Os dados foram submetidos à análise de variância, seguida do teste de T Student, com $p < 0,05$. A PmV GC diminuiu significativamente a partir de M10. A PAM e a Hb do GL foram menores que no GC em M0 e no GC diminuíram a partir de M10. Já o Ht e RmV, no GC diminuíram à partir de M20. Apenas para o Ht, GL foi menor que GC em M0. O EtCO₂ diminuiu à partir de M20 em ambos os grupos, mas manteve-se dentro da normalidade. Conclui-se que a associação de levobupivacaína via subaracnóide à anestesia com isofluorano foi segura em coelhos submetidos à hipovolemia aguda.

Palavras-chave: anestesia espinhal, potencial ventricular tardio, hemorragia aguda, leporino

CARDIORESPIRATORY PARAMETERS IN RABBITS ANESTHETIZED WITH ISOFLURANE AND LEVOBUPIVACAINE SUBARACHNOID ANESTHESIA AND SUBMITTED TO ACUTE HYPOVOLEMIA

SUMMARY - The aim of this study was to evaluate the cardiorespiratory and plasma troponin T in rabbits anesthetized with isoflurane with or without subarachnoid administration of levobupivacaine and submitted to acute hypovolemia. To this end, 12 New Zealand adult rabbits, male or female, with an average weight of 3.5 kg, were divided into two groups: group levobupivacaine hypovolemic (GL) and NaCl hypovolemic group (GL). The isoflurane was used for induction (5.0 V%) and maintenance of anesthesia (2.0 V%). After 40 minutes of anesthesia was performed subarachnoid injection (0.1 mL/kg) of levobupivacaine in GL or NaCl 0.9% at GC. After 10 minutes, the hypovolemia was induced by withdrawal of blood volume of 12 mL/kg in five minutes. Evaluations of SAECG, heart rate (HR), durations and amplitudes of P wave, PR interval (PR), QRS (QRS), R wave (RMV), QT interval (QT), mean arterial pressure (MAP), and blood gas parameters ventilometric was performed. The measurements started 50 minutes after induction and spinal anesthesia (M0) and at 10 minute intervals after hypovolemia (M10 to M30). Data were subjected to analysis of variance followed by T-Student test, with $p < 0.05$. The GC PmV decreased significantly from M10. The MAP of GL was lower than in GC in M0. The MAP and Hb of GL were lower than in the GC in M10 and in the GC group, the means decreased from M10. The Ht and RmV at GC decreased from the M20. Just for Ht, GL was lower than GC in M0. The EtCO₂ decreased from the M20 in both groups. We conclude that the combination of levobupivacaine via subarachnoid anesthesia with isoflurane was safe in rabbits subjected to acute hypovolemia.

Key-words: spinal anesthesia, late ventricular potentials, acute hemorrhage, leporine

1. INTRODUÇÃO

Diversas situações podem requerer anestesia geral, porém muitos dos fármacos comumente usados estão contraindicados devido aos seus efeitos depressores cardiorrespiratórios, o que tornam as técnicas de anestesia loco-regional uma alternativa nessas situações. Para procedimentos cirúrgicos que envolvam o acesso às estruturas anatômicas localizadas abaixo da linha do diafragma, tem-se proposto as técnicas de anestesia espinal, pela relativa segurança que proporcionam ao paciente (IMBELLONI, 1998; ZAYAS, et al., 1999; IMBELLONI; BEATO, 2002; JACOBINA, 2009).

As anestésias locais no tronco vertebral são por vezes indicadas para pacientes de alto risco, porém contraindicadas para indivíduos hipovolêmicos (INTELIZANO et al., 2002), dado o caráter hipotensivo dessa modalidade anestésica. Entretanto, a hemorragia aguda pode ocorrer não somente na situação de trauma, mas no trans-cirúrgico, com o paciente já submetido à anestesia espinal (MARIETTA, et al., 2006).

Além disso, o conhecimento das alterações relacionadas à eletrofisiologia cardíaca, secundárias à hipovolemia em pacientes submetidos a anestesia espinal, torna-se importante, uma vez que a diminuição abrupta do volume sanguíneo circulante pode ocasionar arritmias ventriculares (DAY; BATEMAN, 2007).

Também é importante destacar o potencial cardiotoxico de alguns anestésicos locais, descritos em diversos estudos, que contribui para o desenvolvimento de arritmias ventriculares (GROBAN et al., 2000; GROBAN et al., 2001; MATHER; CHANG, 2001; GROBAN et al., 2002; GROBAN, 2003). Em adição, não se encontram pesquisas que avaliem os efeitos da hipovolemia em pacientes submetidos à administração subaracnóide de anestésicos locais sobre a eletrofisiologia cardíaca e parâmetros cardiovasculares.

Nesse sentido, dentre os anestésicos locais, a levobupivacaína destaca-se pela menor cardiotoxicidade e potência analgésica similar à sua mistura racêmica, sendo o fármaco de eleição para o procedimento de anestesia subaracnóide em humanos (McLEOD; BURKE, 2001).

A levobupivacaína tem se demonstrado segura e com poucos efeitos sobre a pressão arterial. Em cães anestesiados com propofol, após a administração epidural desse fármaco a pressão arterial aumentou (BELMONTE et al., 2008). Em coelhos, a administração de levobupivacaína, pela via subaracnóide, à altura da segunda vértebra lombar, comparada à lidocaína, produz menos hipotensão e não altera os índices da eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR), conforme os dados relatados no capítulo 4.

Portanto, objetivou-se com este estudo, avaliar os parâmetros cardiorrespiratórios em coelhos anestesiados com isoflurano associado ou não à anestesia subaracnóide lombar com levobupivacaína e submetidos à hipovolemia aguda. Adicionalmente, compararam-se os efeitos da hipovolemia aguda sobre a concentração plasmática de troponina T.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da FCAV/Unesp sob o protocolo número 012280/11.

Foram utilizados 12 coelhos da raça Nova Zelândia, adultos, machos ou fêmeas, com peso médio de 3,5 kg, provenientes de produtor especializado na criação da espécie. Os animais foram mantidos no setor de Cunicultura da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - FCAV/UNESP, Câmpus de Jaboticabal, em gaiolas individuais de dimensões de 80 cm x 50 cm x 35 cm, sendo fornecida ração comercial própria para a espécie e água *ad libitum*.

Os animais foram distribuídos, aleatoriamente, em dois grupos experimentais com 6 animais cada, denominados grupo levobupivacaína hipovolêmico (GL) e grupo controle hipovolêmico (GC).

Por razões humanitárias e técnicas, os coelhos não foram submetidos a jejum alimentar e hídrico, visto que tal procedimento é desnecessário nesta espécie e a

ocorrência de vômitos é rara (FLECKNELL et al., 2007). A indução da anestesia foi realizada, em todos os animais, por meio de máscara naso-oral vedada, com isoflurano¹ a 5,0 V%, diluído em fluxo total de 1 L/min de oxigênio a 100%, fornecido por circuito anestésico sem reinalação de gases², dotado de vaporizador³ calibrado para o agente anestésico. A leitura da concentração anestésica foi obtida em monitor multiparamétrico⁴ cujo sensor do analisador de gases foi adaptado à máscara durante a indução.

Em seguida, os animais foram intubados com sonda de Magill de 3,0 mm de diâmetro, acoplando-a em seguida ao aparelho de anestesia inalatória. Ato contínuo, foram acoplados o sensor do monitor de mecânica respiratória⁵ e o do analisador de gases à extremidade proximal da sonda orotraqueal em linha com o circuito anestésico⁶, reajustando-se em seguida o vaporizador para 3,0 V%.

Na sequência, posicionaram-se os animais em decúbito ventral sobre um colchão térmico ativo⁷, que estava sobre calha angulável. Os coelhos permaneceram com os membros estendidos em paralelismo e sob seu abdome um rolete de tecido de 5 cm de diâmetro, imediatamente abaixo da região a ser puncionada, foi acomodado na posição transversa a coluna.

Após tricotomia e preparação asséptica, introduziu-se uma agulha de Tuohy 18G⁸, em ângulo de 45° em relação à coluna vertebral, em sentido latero-medial, no espaço entre as vértebras lombares cinco (L5) e seis (L6). Como referência anatômica, os processos espinhoso e mamilar de L6 foram utilizados.

Em seguida, a distância necessária a percorrer-se com o cateter foi mensurada verificando-a, por palpação, do local da punção ao espaço alvo, em L2, com o uso de régua graduada em centímetros e o cateter sequencialmente demarcado.

1 Isoforine – Cristália, Campinas, SP, Brasil

2 OHMEDA – mod. Excel 210SE- Datex Ohmeda- Miami, EUA. (Processo FAPESP 97/10668-4)

3 OHMEDA – mod. ISOTEC 5 - Datex Ohmeda- Miami, EUA.

4 DIXTAL – mod. DX – 2010 LCD – Manaus, AM, Brasil (Processo FAPESP 02/04625-0)

5 Monitor Dixtal DX 8.100 Intermed - Manaus, AM, Brasil. (Processo FAPESP 03/11.125/7).

6 Sistema baraka – K. Takaoka

7 Gaymar – modelo T-Pump – GAYMAR - Orchard Park, NY, EUA.

8 Agulha Peridural BD Tuohy 18G x 3 ½ - Becton, Dickinson and Company, New Jersey, EUA.

Ato contínuo foi introduzido por meio da agulha um cateter espinhal⁹ 20G, com ponta em ogiva e orifícios laterais, no espaço subaracnóide até a marca determinada anteriormente. Após a implantação, confirmou-se o posicionamento mediante aspiração de liquor por meio do cateter utilizando-se seringa de 1 mL. Em seguida os animais foram posicionados em decúbito lateral direito para as demais etapas de preparação.

Após tricotomia e antissepsia, procedeu-se a incisão da pele na região do trígono femoral direito, de extensão suficiente para a visualização e exposição da artéria femoral, na qual foi introduzido um fio guia metálico e em seguida um cateter arterial 3Fr¹⁰, para a mensuração da pressão média (PAM) por modo invasivo, através de módulo específico¹¹, bem como colheita de amostra para hemogasometria e para a retirada de sangue, no intuito de promover-se hipovolemia.

Na sequência, realizou-se preparação semelhante à anterior, para a incisão da pele da região cervical sobre a veia jugular esquerda, com posterior exposição da mesma e introdução de um cateter¹², o qual foi posicionado no lúmen da veia cava cranial, para mensurar a pressão venosa central (PVC), bem como proporcionar via para colheita de sangue para avaliar a concentração sérica de troponina cardíaca T.

Ato contínuo, posicionaram-se os eletrodos de eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR), sendo registradas três derivações ortogonais X, Y e Z, à partir da fixação de eletrodos subdérmicos do tipo agulha.

Obteve-se X, com o eletrodo C1 (vermelho) entre o 5º e 6º espaço intercostal direito, na junção entre o terço superior e médio do tórax e o eletrodo C4 (marrom), no lado oposto; Y, por meio de C6 (lilás) posicionado na região do manúbrio e eletrodo C3 (verde) sob a pele, acima da cartilagem xifóide e a derivação Z, com eletrodo C5 (preto) sobre o processo espinhoso de T7 e o C2 (amarelo), no seu aspecto oposto ventral.

9 BD Cateter espinhal 20G x 36" – neonatal – Beckton Dickinson

10 Cateter de punção arterial MICROSELD 3Fr x 8 cm – Intra Special Catheters GmbH, Alemanha.

11 DIXTAL – módulo de pressão invasiva – Manaus, AM, Brasil (Processo FAPESP 02/04625-0)

12 Sonda uretral de PVC no 04 - Embramed Ind.Com. Ltda - São Paulo-SP-Brasil.

Para avaliação do eletrocardiograma (ECG), na derivação DII, foram posicionados eletrodos R (vermelho) no cotovelo direito, N (preto) no joelho direito, L (amarelo) no cotovelo esquerdo e o F (verde) no joelho esquerdo.

Após o término desses procedimentos, a concentração anestésica foi reajustada para 2,0V% e posicionaram-se os animais em decúbito ventral e cefalo-activo de 45 graus. Em seguida administraram-se o anestésico levobupivacaína, no volume de 0,1 mL/kg, para o grupo GL ou solução de cloreto de sódio a 0,9%, em igual volume, para o grupo GC.

Para todos os grupos, imediatamente após a administração das soluções, procedeu-se o “flush” do cateter espinhal com uso de água bidestilada, no volume de 0,3 mL, com intuito de garantir o deslocamento da dose total dos fármacos para o espaço subaracnóide. O tempo preconizado para a administração do volume total foi de cinco minutos. Ato contínuo, os animais foram mantidos em cefalo-activo por cinco minutos (SKARDA; TRANQUILLI, 2007; JACOBINA, 2009), em seguida a inclinação foi desfeita e os animais posicionados em decúbito lateral direito.

Na sequência, os animais foram induzidos à hipovolemia aguda por meio da retirada de sangue através do cateter arterial, no volume de 12 mL/kg em 5 minutos (MORO, 2009, BATISTA, 2011, BORGES et al., 2011; LOPES et al., 2011a; LOPES et al., 2011b; NUNES et al., 2011).

Registraram-se, em relação ao ECGAR, a duração do complexo QRS filtrado (TotQRS), duração dos sinais de baixa amplitude (menor que 20 microvolts) dos últimos 20 mseg do complexo QRS (LAS20), a raiz quadrada média da voltagem ao quadrado dos últimos 20 mseg do complexo QRS (RMS20) e o nível de ruído na linha de base (*r*). Também foram avaliadas a frequência cardíaca (FC), a duração e amplitude da onda P (Pms e PmV, respectivamente), a duração do intervalo PR (PR) e do complexo QRS (QRS), a amplitude da onda R (RmV) e duração do intervalo QT (QT). Estudaram-se também os parâmetros hemodinâmicos PAM, PVC e as variáveis hemogasométricas, tais como a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂), em mmHg; pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial

(PaCO₂), em mmHg; saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SaO₂), em %; déficit de base (DB), em mmol/L; bicarbonato (HCO₃⁻), em mmol/L e pH do sangue arterial, por meio de equipamento específico¹³ e os parâmetros ventilatórios dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂) e frequência respiratória (*f*), obtidos através de monitor de mecânica respiratória¹⁴

Os parâmetros foram registrados 40 minutos após a indução anestésica e 10 minutos após a injeção subaracnóide (M0). Novas mensurações foram realizadas após a indução de hipovolemia, em intervalos de 10 minutos (M10 a M30). Após M30, o vaporizador foi reajustado para 3,0 V%, para a retirada do cateter arterial e sutura dos planos incididos e, ato contínuo, todos os animais receberam infusão de NaCl a 0,9% no volume de três vezes o retirado de sangue, durante uma hora, sendo desligado o anestésico ao término dos procedimentos de síntese. Ato contínuo, todos os coelhos receberam tramadol¹⁵, na dose de 4 mg/kg, pela via intravenosa.

A troponina T foi mensurada¹⁶ em M0 (TB) e decorridas três horas da indução de hemorragia (TP). A colheita de sangue em TP foi realizada por meio do cateter posicionado na veia jugular, com o animal já desperto.

O estudo obedeceu às normas do delineamento inteiramente casualizado. Os parâmetros cardiovasculares, laboratoriais, eletrocardiograma computadorizado e de alta resolução foram submetidos à análise de variância (ANOVA)¹⁷, seguida do teste de Tukey, para comparação entre momentos dentro de cada grupo. Para a comparação entre grupos, dentro de cada momento, os dados foram submetidos ao teste T Student, ambos considerando $p < 0,05$.

13 Hemogasômetro Roche Homem - Roche Diagnostics GmbH-Mannheim, Germany.

14 Monitor Dixtal DX 8.100 Intermed - Manaus, AM, Brasil. (Processo FAPESP 03/11.125/7).

15 Tramadon, Cristalia produtos Químicos e Farmaceuticos Ltda, Sao Paulo-SP, Brasil

16 Sistema portátil Cobas h-232 – Roche Diagnóstica.

17 MINITAB – Statistical Software, versão 16.1.0.0 – Minitab Inc. 2010.

3. RESULTADOS

Para os parâmetros eletrocardiográficos não foram observadas diferenças significativas entre grupos ou entre momentos. Exceto no GC, a PmV em M0 foi maior do que nos demais momentos. Nesse mesmo grupo, para a amplitude da onda R, as médias registradas em M20 ($p=0,0148$) e M30 ($p=0,0148$) foram menores que em M0 (Tabela 1).

Em relação aos parâmetros hemodinâmicos avaliados, a média de PAM no GL foi menor que no GC, em M0 ($p=0,0035$). Na análise individual dos grupos, no GC, os valores em M10 ($p=0,0193$), M20 ($p=0,0032$) e M30 ($p=0,035$) foram menores que a média em M0 (Tabela 1). As variáveis PVC e T também não apresentaram diferenças entre grupos ou momentos (Tabela 1).

Tabela 1. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros cardiovasculares em coelhos anestesiados com isoflurano associado ou não à anestesia subaracnóide lombar com levobupivacaína e submetidos à hipovolemia aguda.

Parâmetro	Grupo	Momentos											
		M0			M10			M20			M30		
		$\bar{x}$	$\pm$	S	$\bar{x}$	$\pm$	S	$\bar{x}$	$\pm$	S	$\bar{x}$	$\pm$	s
FC (bpm)	GC	237	$\pm$	29	239	$\pm$	19	232	$\pm$	23	225	$\pm$	25
	GL	241	$\pm$	20	239	$\pm$	9	242	$\pm$	16	232	$\pm$	6
Pms (mseg)	GC	39	$\pm$	3	36	$\pm$	3	37	$\pm$	4	35	$\pm$	4
	GL	38	$\pm$	6	35	$\pm$	5	36	$\pm$	4	34	$\pm$	5
PRms (mseg)	GC	60	$\pm$	6	57	$\pm$	7	55	$\pm$	5	55	$\pm$	4
	GL	60	$\pm$	7	59	$\pm$	6	57	$\pm$	7	53	$\pm$	5
PmV (mV)	GC	0,10	$\pm$	0,018 _a	0,04	$\pm$	0,019 _b	0,03	$\pm$	0,010 _b	0,04	$\pm$	0,010 _b
	GL	0,10	$\pm$	0,044	0,06	$\pm$	0,028	0,05	$\pm$	0,026	0,05	$\pm$	0,024
QRS (mseg)	GC	52	$\pm$	5	49	$\pm$	7	51	$\pm$	6	55	$\pm$	8
	GL	49	$\pm$	4	46	$\pm$	7	48	$\pm$	10	48	$\pm$	5
QT (mseg)	GC	173	$\pm$	16	171	$\pm$	18	175	$\pm$	18	179	$\pm$	22
	GL	183	$\pm$	7	172	$\pm$	8	171	$\pm$	15	175	$\pm$	9
RmV (mV)	GC	0,27	$\pm$	0,10 _a	0,15	$\pm$	0,09 _{ab}	0,13	$\pm$	0,08 _b	0,13	$\pm$	0,08 _b
	GL	0,24	$\pm$	0,04	0,16	$\pm$	0,03	0,16	$\pm$	0,03	0,17	$\pm$	0,06
PAM (mm Hg)	GC	60	$\pm$	7 _{Aa}	44	$\pm$	12 _b	41	$\pm$	4 _b	41	$\pm$	9 _b
	GL	41	$\pm$	10 _B	30	$\pm$	13	32	$\pm$	10	33	$\pm$	13
PVC (mm Hg)	GC	-2	$\pm$	1	-2	$\pm$	2	-2	$\pm$	2	-2	$\pm$	2
	GL	0	$\pm$	1	-1	$\pm$	1	-1	$\pm$	1	-1	$\pm$	1
T (°C)	GC	37,5	$\pm$	0,6	37,4	$\pm$	0,6	37,3	$\pm$	0,4	37,3	$\pm$	0,4
	GL	37,5	$\pm$	0,5	37,2	$\pm$	0,3	37,5	$\pm$	0,8	37,6	$\pm$	0,4

Letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam significância estatística, com $p < 0,05$. Letras minúsculas diferentes nas linhas indicam significância estatística, com $p < 0,05$. FC: frequência cardíaca, Pms: duração da onda P, PmV: amplitude da onda P, PRms: intervalo entre as ondas P e R, QRS: duração do complexo QRS, QT: intervalo entre as ondas Q e T, RmV: amplitude da onda R, PAM: pressão arterial média, PVC: pressão venosa central. M0: mensuração 10 min. após administração subaracnóide de solução de NaCl a 0,9% ou levobupivacaína. M10: mensuração 10 min. após a hipovolemia; M20: mensuração 20 min. após a hipovolemia; M30: mensuração 30min após a hipovolemia; GC: Grupo Controle Hipovolêmico; GL: Grupo Levobupivacaína Hipovolêmico; bpm: Batimentos por minuto; mseg: milissegundos; mV: milivolts; mmHg: milímetros de mercúrio.

Para os índices da ECGAR também não foram reveladas diferenças entre grupos e os valores médios mantiveram-se estáveis ao longo do tempo (Tabela 2).

Tabela 2. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros eletrocardiográficos de alta resolução em coelhos anestesiados com isoflurano, associado ou não à anestesia subaracnóide lombar com levobupivacaína, e submetidos à hipovolemia aguda.

Parâmetro	Grupo	Momentos								
		M0			M10			M20		
		$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	s
totQRS (mseg)	GC	60	$\pm$	2	60	$\pm$	4	62	$\pm$	4
	GL	60	$\pm$	2	59	$\pm$	2	60	$\pm$	1
LAS20 (mseg)	GC	39	$\pm$	4	47	$\pm$	24	46	$\pm$	10
	GL	29	$\pm$	4	28	$\pm$	3	30	$\pm$	5
RMS20 (μ V)	GC	6	$\pm$	1	6	$\pm$	1	5	$\pm$	1
	GL	6	$\pm$	2	7	$\pm$	1	6	$\pm$	1

Letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam significância estatística, com $p < 0,05$. Letras minúsculas diferentes nas linhas indicam significância estatística, com $p < 0,05$. totQRS: duração do complexo QRS filtrado; RMS20: raiz quadrada média da voltagem ao quadrado, dos últimos 20 mseg do QRS filtrado; LAS20: duração, em mseg, dos sinais de baixa amplitude (menor que 20 microvolts) dos últimos 20 mseg do complexo QRS; GC: Grupo NaCl hipovolêmico; GL: Grupo levobupivacaína hipovolêmico

O mesmo se verificou para alguns parâmetros hemogasométricos, como pH, PaCO_2 , PaO_2 , HCO_3^- , DB (Tabela 3) os quais mantiveram-se estáveis durante todo protocolo experimental, não sendo registradas diferenças entre os grupos. Para a Hb no GL o M0 foi menor do que no GC. Diferenças entre os momentos foram observadas no GC, com médias em M10, M20 e M30 menores do que em M0 (Tabela 3).

Já em relação ao Ht, as médias do GL foram menores do as do GC em M0 ($p=0,0210$). Na análise individual dos grupos, no GC, o Ht diminuiu significativamente em M20 ($p=0,0320$) e M30 ($p=0,0021$) quando comparado ao em M0 (Tabela 3).

Tabela 3. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros de hemogasometria arterial em coelhos anestesiados com isoflurano associado ou não à anestesia subaracnóide lombar com levobupivacaína e submetidos à hipovolemia aguda.

Parâmetro	Grupo	Momentos											
		M0			M10			M20			M30		
		$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	s
pH	GC	7,359	$\pm$	0,038	7,399	$\pm$	0,052	7,376	$\pm$	0,039	7,374	$\pm$	0,060
	GL	7,329	$\pm$	0,073	7,334	$\pm$	0,076	7,329	$\pm$	0,071	7,303	$\pm$	0,084
PaCO ₂ (mmHg)	GC	46,4	$\pm$	11,5	36,6	$\pm$	9,7	37,1	$\pm$	11,2	37,6	$\pm$	10,8
	GL	42,3	$\pm$	7,5	38,2	$\pm$	9,2	37,6	$\pm$	6,2	40,0	$\pm$	9,4
PaO ₂ (mmHg)	GC	313,7	$\pm$	37,7	315,1	$\pm$	45,9	299,4	$\pm$	53,0	311,6	$\pm$	59,2
	GL	273,5	$\pm$	23,9	283,7	$\pm$	43,5	275,6	$\pm$	37,0	285,0	$\pm$	43,2
Hb (g/dL)	GC	13,2	$\pm$	1,3 _{Aa}	11,7	$\pm$	2,1 _b	10,8	$\pm$	2,3 _b	9,7	$\pm$	0,7 _b
	GL	10,6	$\pm$	0,6 _B	10,8	$\pm$	1,8	10,1	$\pm$	1,3	9,8	$\pm$	1,4
Ht (%)	GC	33	$\pm$	2 _{Aa}	29	$\pm$	5 _{ab}	26	$\pm$	4 _b	24	$\pm$	2 _b
	GL	26	$\pm$	3 _B	26	$\pm$	5	25	$\pm$	3	23	$\pm$	5
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	GC	25,7	$\pm$	5,8	22,5	$\pm$	5,8	21,6	$\pm$	6,5	21,7	$\pm$	2,5
	GL	21,3	$\pm$	5,0	20,2	$\pm$	6,8	19,0	$\pm$	2,8	19,2	$\pm$	5,0
DB (mmol/L)	GC	-0,2	$\pm$	4,8	-1,9	$\pm$	5,0	-3,2	$\pm$	5,7	-3,2	$\pm$	5,7
	GL	-4,4	$\pm$	5,7	-5,3	$\pm$	6,8	-6,4	$\pm$	3,2	-6,7	$\pm$	5,5
Na ⁺ (mmol/L)	GC	146,4	$\pm$	3,5	147,6	$\pm$	3,8	148,0	$\pm$	3,1	147,0	$\pm$	3,6
	GL	149,1	$\pm$	3,4	148,3	$\pm$	3,7	148,7	$\pm$	3,4	150,8	$\pm$	6,1
K ⁺ (mmol/L)	GC	2,8	$\pm$	0,29	2,8	$\pm$	0,55	2,5	$\pm$	0,47	2,6	$\pm$	0,45
	GL	2,9	$\pm$	1,66	2,9	$\pm$	0,49	3,0	$\pm$	0,78	2,9	$\pm$	0,83

Letras minúsculas diferentes nas linhas indicam significância estatística, com $p < 0,05$. pH: pressão de hidrogênio do sangue; PaCO₂: Pressão parcial de dióxido de carbono do sangue arterial; PaO₂: pressão parcial de oxigênio do sangue arterial; Hb: concentração de hemoglobina do sangue; Ht: Hematócrito; HCO₃⁻: concentração de bicarbonato no sangue; DB: déficit de base; Na: concentração de sódio no sangue; K: concentração de potássio no sangue; Cl: concentração de cloro no sangue; M0: mensuração 10 min. após administração subaracnóide de solução de NaCl a 0,9% ou levobupivacaína. M10: mensuração 10 min. após a hipovolemia; M20: mensuração 20 min. após a hipovolemia; M30: mensuração 30 min. após a hipovolemia; GC: Grupo Controle Hipovolêmico; GL: Grupo Levobupivacaína Hipovolêmico.

Para as variáveis ventilométricas, não houve diferenças entre os grupos em nenhum momento. Apenas para a EtCO₂, na análise individual de GL e GC ao longo do tempo, evidenciou-se que em ambos, as médias observadas em M20 e M30 foram iguais, mas significativamente menores que as registradas em M0 (Tabela 4).

Em relação à troponina T, apenas no GC, um animal apresentou resultado positivo (entre 0,03 e 0,1 ng/dL) na amostra colhida três horas após a hipovolemia aguda.

Tabela 4. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) dos parâmetros ventilatórios em coelhos anestesiados com isoflurano associado ou não à anestesia subaracnóide lombar com levobupivacaína e submetidos à hipovolemia aguda.

Parâmetro	Grupo	Momentos							
		M0		M10		M20		M30	
		$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S
Vti (mL)	GC	21,2	± 4,1	22,2	± 3,3	21,8	± 2,6	23,4	± 2,7
	GL	21,0	± 3,7	19,4	± 4,0	21,1	± 3,6	21,8	± 2,9
Vte (mL)	GC	19,0	± 4,4	20,0	± 3,8	19,9	± 3,0	21,2	± 2,9
	GL	19,1	± 3,6	18,2	± 4,4	19,3	± 3,4	20,1	± 3,0
Ti (seg)	GC	0,48	± 0,075	0,50	± 0,089	0,47	± 0,052	0,47	± 0,082
	GL	0,45	± 0,084	0,47	± 0,082	0,45	± 0,084	0,45	± 0,055
Te (seg)	GC	0,70	± 0,17	0,72	± 0,15	0,63	± 0,82	0,68	± 0,12
	GL	0,60	± 0,13	0,72	± 0,24	0,70	± 0,18	0,62	± 0,19
Vm (mL)	GC	1,08	± 0,32	1,03	± 0,31	1,08	± 0,17	0,97	± 0,47
	GL	1,09	± 0,16	0,95	± 0,30	1,04	± 0,26	1,16	± 0,32
EtCO ₂ (mmHg)	GC	37	± 9 _a	30	± 7 _{ab}	28	± 7 _b	27	± 7 _b
	GL	38	± 4 _a	30	± 5 _{ab}	27	± 6 _b	26	± 6 _b
f (mpm)	GC	53	± 14	52	± 8	54	± 5	54	± 7
	GL	56	± 10	53	± 11	55	± 11	58	± 12

Letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam significância estatística, com $p < 0,05$. Letras minúsculas diferentes nas linhas indicam significância estatística, com $p < 0,05$. Vti: volume corrente inspirado; Vte: Volume corrente expirado; Vm: volume minuto; Ti: tempo inspiratório; Te: tempo expiratório; EtCO₂: Concentração de dióxido de carbono ao final da expiração; f: Frequência respiratória; mL: mililitros; L: litros; seg: segundos; mmHg: milímetros de mercúrio; mpm: movimentos por minuto; M0: mensuração 10 min. após administração subaracnóide de solução de NaCl a 0,9% ou levobupivacaína. M10: mensuração 10 min. após a hipovolemia; M20: mensuração 20 min. após a hipovolemia; M30: mensuração 30min após a hipovolemia; GC: Grupo Controle Hipovolêmico; GL: Grupo Levobupivacaína Hipovolêmico.

4. DISCUSSÃO

A anestesia espinhal, apesar de amplamente utilizada na prática clínica, tanto em humanos como em animais, possui contraindicações (INTELIZANO et al., 2002), algumas relacionadas aos efeitos cardiotóxicos dos anestésicos locais (GROBAN et al., 2000; GROBAN et al., 2001; MATHER; CHANG, 2001; GROBAN et al., 2002; GROBAN, 2003), sobretudo no que se refere às suas restrições em animais hipovolêmicos (INTELIZANO et al., 2002). Por outro lado, a diminuição do volume de sangue circulante pode ocorrer durante a cirurgia (MARIETTA et al., 2006).

Embora tenham afirmado que, em cães e coelhos normovolêmicos, a levobupivacaína parece ser segura para o sistema cardiovascular, tanto pela via epidural, em cães e coelhos (BELMONTE et al., 2008; BELMONTE et al., 2012), como pela via subaracnóide (Capítulo 4), as repercussões da hipovolemia aguda e a

conjunção dos efeitos da técnica anestésica, sobre a eletrofisiologia cardíaca carecem de investigações.

A indução da hemorragia atendeu às expectativas, produzindo diminuição abrupta e concomitante das médias de PAM e Ht (Tabelas 1 e 3). A PAM atingiu os valores próximos aos que caracterizam o quadro hipovolêmico, ou seja, àqueles ao redor de 40 mmHg, durante a exsanguinação (TEIXEIRA NETO et al., 2007).

Com relação aos parâmetros de ECG, verificaram-se que a FC, Pms e a PR mantiveram-se estáveis após M10 em ambos os grupos (Tabela 1). Estes resultados estão próximos e em acordo com os dados de MORO (2009), que obteve FC entre 248 ± 13 bpm e 260 ± 16 bpm, Pms entre 34 ± 4 mseg e 39 ± 3 mseg e a PR variando entre 56 ± 7 mseg e 62 ± 9 mseg, após ter induzido hipovolemia em coelhos anestesiados com isoflurano a 3,0 V%. Adicionalmente, as médias observadas neste estudo estão próximas dos valores de normalidade descritos para esta espécie, durante anestesia com este halogenado a 2,0 V%, associado ou não ao rocurônio (Capítulo 2).

Não obstante, a estabilidade apontada em ambos os grupos para FC, Pms e PR, mesmo após a indução da hipovolemia, permite inferir que a diminuição volêmica não afeta estas variáveis, bem como, nessas condições adversas, foi possível comprovar que a levobupivacaína também não, haja vista a semelhança das médias se comparadas às obtidas em coelhos anestesiados com isoflurano (2,0V%) associado à administração subaracnóide deste anestésico local em condições de normovolemia (Capítulo 4).

Na sequência de avaliação do ECG, observou-se que a PmV e a RmV diminuíram significativamente após a indução da hipovolemia, no GC. A redução da amplitude das ondas P e R decorre das alterações na transmissão elétrica no miocárdio, causadas pela perda sanguínea e consequente redução do volume cardíaco (MANOACH et al., 1971). Apesar da variação no GC, tanto a PmV quanto a RmV estiveram próximas ao intervalo de 0,049mV a 0,131mV e 0,19mV a 0,37mV, respectivamente, descritos para coelhos anestesiados com isoflurano a 2,0V% (Capítulo 2) e dentro dos limites de normalidade para a espécie (LORD et al., 2010).

Como entre o GC e o GL não foram registradas diferenças para PmV e RmV, é possível afirmar que as alterações observadas são oriundas da exsanguinação e não da administração de levobupivacaína.

Também chama a atenção, a manutenção dos valores de FC estáveis em ambos os grupos. Em mamíferos despertos, com a instalação de hipovolemia deve-se esperar a chamada fase compensatória, na qual o barorreflexo aumenta o tônus simpático, causando vasoconstrição periférica e taquicardia (SCHADT; LUDBROOK, 1991). Na medida em que a perda de sangue persiste, com a descompensação, o barorreflexo produz bradicardia, diminuição da resistência vascular e hipotensão. No entanto, estes mecanismos são suprimidos pela anestesia com isoflurano (FRITHIOF et al., 2006) e, uma vez que a resposta autonômica não ocorre, os parâmetros permanecem inalterados, como sugerido também por Moro (2009). Dessa maneira, justifica-se a manutenção das médias de FC observada durante o protocolo experimental.

A PAM do GL foi menor que a do GC, em M0, o que já fora observado com uso de levobupivacaína (Capítulo 4) na anestesia subaracnóide. Todavia com a indução de hipovolemia a PAM do GL manteve-se estável, enquanto no GC houve redução da PAM com a manutenção dos valores nos momentos seguintes.

Como referido anteriormente, a resposta inicial à hipovolemia seria a taquicardia reflexa e o aumento da PAM, tendendo esta a aproximar-se dos valores basais, devido à ativação dos mecanismos de autorregulação (SCHADT; LUDBROOK, 1991). No GC, esse evento não esteve presente corroborando Moro (2009) e Frithiof et al. (2006), que descreveram a anestesia com isoflurano ser abolidora tanto da fase compensatória como da descompensatória da hipovolemia. Estes efeitos são atribuídos à inibição da atividade neurocardiovascular, sobretudo o tônus simpático eferente, promovido pelo anestésico (FRITHIOF et al., 2006).

Entretanto, no GL, a estabilidade da PAM chama a atenção, já que ambos os grupos foram submetidos à exsanguinação em volumes iguais. Hogan et al. (1995) demonstraram em coelhos, que a região de bloqueio na anestesia espinal com lidocaína determina alterações distintas na capacitância vascular e na resposta do sistema nervoso simpático (SNS). Com estas mudanças, a vasculatura esplênica e mesentérica é afetada pela anestesia espinal lombar. Em suma, o bloqueio de

fibras do SNS mediante anestesia epidural torácica produz venodilatação mesentérica, o que contribui para a hipotensão em coelhos. Em contrapartida, a atividade barorreceptora da vasculatura esplênica e a capacidade do SNS induzir venoconstrição mesentérica e esplênica não são afetadas (HOGAN et al., 1995).

Com base nisso, postula-se que, após a administração da levobupivacaína, no GL, tenha ocorrido vasodilatação mesentérica e esplênica (HOGAN et al., 1995) e assim, redistribuição do sangue nestas regiões, evento que também é descrito em humanos (ARNDT et al., 1985).

Isso é comprovado pelas diferenças entre GC e GL em M0, para o Ht e a Hb (Tabela 3), quando o GL apresentou médias significativamente menores. Tais diferenças possivelmente sejam devidas ao fato de que, em coelhos, além da presença do baço, o ceco é proporcionalmente o maior entre as espécies animais que o possuem e representa 40% a 60% do volume total do trato digestório (DAVIES; DAVIES, 2003) e a taxa de distribuição do fluxo sanguíneo para o trato gastrointestinal e para o baço é alta, de 72 e 41 mL/min/100g de tecido, respectivamente (GROSS, 2009).

Contudo, infere-se que houve captação de volume circulante para a vasculatura esplênica e mesentérica, aumentando o volume sanguíneo nestes órgãos após a administração de levobupivacaína. Em contrapartida, após a hipovolemia, os mecanismos de vasoconstrição não foram inibidos e possivelmente houve vasoconstrição reflexa, o que permitiu o retorno deste volume de sangue à circulação sistêmica o suficiente para manterem-se estáveis tanto a PAM, como o Ht e a Hb, no GL após M10.

Em relação à ECGAR, todos os exames efetuados permaneceram nível ruído abaixo de 0,9 μ V (Capítulo 2) e portanto foi possível garantir a qualidade e fidedignidade das gravações. O exame pode ser considerado positivo em coelhos se o totQRS estiver acima de 60 mseg, acompanhado do aumento do LAS20 superior a 48 mseg, enquanto o RMS20 diminui de 3 μ V (Capítulo 2). Além disso, devem ser considerados PVT presente quando dois ou mais parâmetros estiverem alterados; exame negativo, quando não se atingem dois ou mais critérios, levando-se em conta que o parâmetro mais importante é o totQRS; inconclusivo quando houver contaminação excessiva do sinal (r elevado) e PVT limítrofe ou suspeito, quando

dois ou mais índices estiverem próximos do limite de normalidade (GUIMARÃES, 2003).

Apesar de não terem sido verificadas diferenças estatísticas entre os grupos, chama a atenção os resultados obtidos no GC para o totQRS e o LAS20. Após a hipovolemia (M10 a M30) verificou-se que ambos tendem a aumentar, sendo que, o totQRS atinge valores acima do limite estabelecido para a espécie à partir de M20, enquanto o LAS20 aproximou-se de 48 microvolts (Tabela 2, capítulo 2).

No entanto, nesse estudo, na pesquisa por desordens eletrocardiográficas, realizada nos registros de gravação de todo o período de avaliações, não se constatou qualquer batimento de origem não sinusal. Contudo, sabe-se que o potencial ventricular tardio (PVT) é um marcador prognóstico para o circuito de reentrada, que pode ser desencadeado tanto pela utilização de anestésicos locais (MAZOIT et al., 2000), como pela condição de hipovolemia, a qual induz aumento do trabalho cardíaco e do consumo de oxigênio pelo miocárdio (DAY; BATEMAN, 2007). Portanto, com base nos critérios de avaliação da ECGAR (Capítulo 2; GUIMARÃES, 2003) pode-se considerar PVT limítrofe no GC e ausente no GL.

Este resultado pode ser reforçado pela avaliação da integridade da musculatura cardíaca, por meio da mensuração da concentração plasmática da troponina T, a qual é considerada um dos mais sensíveis e específicos marcadores de lesão miocárdica em animais de laboratório (ADAMCOVÁ et al., 2002). O exame foi negativo (abaixo de 0,03 ng/dl) nos animais de ambos os grupos, em TB, comprovando que não havia lesão miocárdica prévia à exsanguinação. No GC foi detectado resultado positivo, no teste qualitativo e quantitativo (entre 0,03 ng/dL e 0,1 ng/dL) em um animal no momento TP.

Apesar de não ter sido avaliada no estudo em pauta, a diminuição da pressão de perfusão coronariana (PPC), que ocorre após a instalação do quadro de hipovolemia (MORO, 2009; BORGES, 2011), também pode ter contribuído para a alteração observada em relação à troponina T, já que a PPC representa uma estimativa da perfusão do miocárdio, a qual ocorre durante a diástole (KERN, 2000).

Na avaliação do equilíbrio ácido básico, não foram observadas diferenças entre os grupos para o pH, o HCO_3^- e o DB. Verificou-se também a estabilidade desses parâmetros no GC e no GL ao longo do tempo. Além disso, estas variáveis

permaneceram próximas dos valores de normalidade descritos para coelhos despertos e normovolêmicos (BARZAGO et al., 1992; HARCOURT-BROWN, 2002; QUESENBERRY; CARPENTER, 2004; SUCKOW; DOUGLAS, 1996).

O pH permaneceu estável e adequado (7,3 a 7,4) mesmo após a exsanguinação (Tabela 3). Estes dados também corroboram outros estudos em coelhos anestesiados com propofol e submetidos à hipovolemia aguda (BATISTA, 2011) ou anestesiados com isoflurano a 2,0V% em condições de normovolemia (CARNEIRO, 2011). O HCO_3^- por sua vez, no GC e no GL, manteve-se próximo do intervalo fisiológico de 20 a 27 mEq/l, assim como o DB também manteve-se estável (Tabela 3), corroborando o descrito para coelhos normovolêmicos anestesiados com isoflurano (CARNEIRO, 2011).

Com base nos resultados, pode-se considerar que apesar de terem sido submetidos à hipovolemia aguda, este quadro não comprometeu significativamente o equilíbrio ácido básico dos coelhos, durante o período avaliado. Ademais, como não houve diferenças entre o GL e o GC é possível sugerir que a levobupivacaína também não altera estes parâmetros. Isso se confirma com a manutenção dos valores de PaCO_2 dentro da normalidade (20 a 46 mmHg) em ambos os grupos, o que também foi constatado por outros autores (CARNEIRO, 2011; BATISTA, 2011; BORGES et al., 2011).

A PaCO_2 apresenta diferenças de 2 a 3 mmHg em relação à EtCO_2 (BARZAGO et al., 1992), que em condições de anestesia, são aceitáveis valores até 60 mmHg (FLECKNELL et al., 2007). A EtCO_2 diminuiu após a retirada do sangue em ambos os grupos (Tabela 4) mas, apesar disso, os valores de PaCO_2 mantiveram-se estáveis. Considerando-se que não houve diferenças entre o GL e o GC e que a levobupivacaína não altera esta variável em coelhos normovolêmicos (Capítulo 4), A redução na EtCO_2 pode ser atribuída ao déficit de transporte sanguíneo do CO_2 e sua eliminação pulmonar (O'FLAHERTY et al., 1994), em função da perda volêmica.

Com relação aos eletrólitos, sabe-se que o Na^+ é responsável por metade da osmolalidade plasmática, sendo fundamental na manutenção do equilíbrio hídrico (MAXEY., 2007). A concentração sérica de Na^+ em coelhos saudáveis varia entre 130 e 155 mmol/L (OGLESBEE, 2006). Por outro lado, o potássio é o cátion

intracelular mais importante e tem ação fundamental na condução do impulso elétrico e na contração muscular (EVORA et al., 1999). Os valores séricos esperados em coelhos hígidos estão situados entre 3,6 a 6,6 mmol/L (OGLESBEE, 2006). Destaca-se neste estudo a estabilidade do sódio e do potássio, que não diferiram entre os grupos, assim como observado por Batista (2011) em coelhos anestesiados com propofol e submetidos à hipovolemia. Estes resultados contribuíram para a estabilidade cardiovascular, pois alterações do Na^+ agravariam ainda mais o quadro de hipotensão ocasionado pela hipovolemia (LEE; DROBATZ, 2003). Em contrapartida o aumento do potássio circulante poderia alterar a eletrofisiologia e deprimir o miocárdio (RAISER, 2007).

Na sequência de avaliações da hemogasometria, após a exsanguinação, houve a redução acentuada das médias de Hb (Tabela 3) no GC após M10. No entanto, a variável ainda assim esteve no intervalo limítrofe de 9 a 13 g/dL, considerado fisiológico para a espécie (HEWITT et al., 1989) em ambos os grupos. Estes valores também foram semelhantes aos descritos em estudos envolvendo hipovolemia em coelhos (BATISTA, 2011; BORGES, 2011). Porém, houve diferenças entre o GC e o GL já em M0, como referido anteriormente. Novamente pode-se sugerir que essa disparidade ocorreu devido aos efeitos da levobupivacaína sobre a capacitância vascular e que o mecanismo compensatório em resposta à retirada de sangue não foi suprimido no GL, o que permitiu que as médias voltassem a aproximar do GC, pois ocorreu o retorno do sangue à circulação, com a liberação de eritrócitos para corrente sanguínea.

Relativamente aos parâmetros ventilatórios (Tabela 4), cabe ressaltar que a estabilidade observada, neste estudo, refletiu sobre os parâmetros hemogasométricos (Tabela 3). A f permaneceu estável e dentro da normalidade (30 mpm e 60 mpm) para a espécie (FONSECA et al., 1996; SUCKOW; DOUGLAS, 1996) em todos os momentos. O mesmo ocorreu com o V_m , que manteve-se no intervalo de 0,60 l/min. a 1,2 l/min., para coelhos despertos (FONSECA et al., 1996). Da mesma forma o V_{ti} e o V_{te} não se alteraram. Estes dados são semelhantes aos observados em coelhos anestesiados com isoflurano a 2,0V% e mantidos em ventilação espontânea (CARNEIRO, 2011). Ademais, também destaca-se que, apesar da hipovolemia, as médias das variáveis ventilométricas corroboram os

dados obtidos para coelhos submetidos à administração subaracnóide de levobupivacaína, em condições de normovolemia. Portanto, pode-se afirmar que apesar da diminuição abrupta do volume circulante, a exsanguinação não comprometeu a ventilação dos coelhos, bem como pode-se sugerir que a levobupivacaína, mesmo na hipovolemia, não altera significativamente essas variáveis.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que a anestesia subaracnóide lombar com levobupivacaína, em coelhos anestesiados com isoflurano a 2,0V% é segura nos pacientes hipovolêmicos.

6. REFERÊNCIAS¹⁸

ADAMCOVÁ, M.; MACHÁČKOVÁ, V.; GERŠL, V.; PELOUCH, V.; ŠIMŮNEK, T.; KLIMTOVÁ, I.; HRDINA, R.; POŇKA, P. Cardiac troponin T following repeat administration of pyridoxal isonicotinoyl hydrazone in rabbits. **Physiology research**, v. 51, p. 443-448, 2002.

ARNDT, J.; HOCK, A.; STANTON-HICKS, M.; STUHMEIER, K. D. Peridural anesthesia and the distribution of blood in supine humans. **Anesthesiology**. Philadelphia, v. 63, p. 616-623, 1985.

BARZAGO, M. M.; BORTOLOTTI, A.; OMARINI, D.; ARAMAYONA, J. J.; BONATI, M. Monitoring of blood gas parameters and acid-base balance of pregnant and non-

¹⁸ Segundo normas ABNT NBR 6023 AGO 2002.

pregnant rabbits (*Oryctolagus cuniculis*) in routine experimental conditions. **Laboratory Animals**, v. 26, n. 2, p. 73-79, 1992.

BATISTA, P. A. C. S. **Estudo comparativo entre as ventilações espontânea, mantadoria intermitente sincronizada, pressão de suporte e volume garantido e suporte pressórico, em coelhos anestesiados com propofol e induzidos à hipovolemia aguda**, 2011, 149f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, São Paulo.

BELMONTE, E. A.; NUNES, N.; LOPES, P. C. F.; THIESEN, R.; COSTA, P. F.; MORO, J. V.; BARBOSA, V. F.; BORGES, P. A. SANTOS, P. A. C. Efeitos da Levobupivacaína por via epidural em cão anestesiados com propofol: Relato de Caso. In: **Conbravet - Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária**, GRAMADO - RS. Anais... 35, p. 1-6, 2008.

BELMONTE, E. A.; USCATEGUI, R. A. R.; MORO, J. V.; NUNES, N. Anestesia por meio de cateter espinhal usando levobupivacaína em coelhos – estudo piloto. **Jornal Latinoamericano de Medicina Veterinária de Emergencias y Cuidados Intensivos**, Santiago, v. 4, n. 2, p.109-112, 2012.

BORGES, P. A. **Estudo de diferentes frações inspiradas de oxigênio em coelhos induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com propofol e submetidos à ventilação controlada a pressão**. 2011, 105f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal.

BORGES, P. A.; NUNES, N.; CAMACHO, A. A.; BATISTA, P. A. C. S.; GAVA, F. N.; BÜRGER, C. P.; MORO, J. V.; LOPES, P. C. F. Diferentes frações inspiradas de oxigênio em coelhos hipovolêmicos anestesiados com propofol e submetidos à ventilação mecânica. **Ciência Rural**. Santa Maria, v. 41, n. 11, p. 1960 – 1966, 2011.

CARNEIRO, R. L. **Avaliação de parâmetros cardiovasculares, ventilatórios e hemogasométricos de coelhos anestesiados com isofluorano ou sevofluorano e submetidos à ventilação espontânea ou controlada a volume**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, 88f, 2011.

CARPENTER, J. W. **Exotic Animal Formulary**, 3.ed., St. Louis: Elsevier Saunders, 496 p., 2004.

DAVIES, R. R.; DAVIES, J. A. E. R. Rabbit gastrointestinal physiology. **The Veterinary Clinics - Exotic Animal Practice**, v. 6, p. 139-153, 2003.

DAY, T. K; BATEMAN, S. Síndrome choque. In: DIBARTOLA, S. **Anormalidades de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico na clínica de pequenos animais**, 3. ed., cap. 23, São Paulo: ROCA, p. 523-548, 2007.

EVORA, P. R. B. Distúrbios do equilíbrio hidroeletrolítico e do equilíbrio ácido-básico – uma revisão prática. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 32, p. 451-469, 1999.

FLECKNELL, P. A.; RICHARDSON, C. A.; POPOVIC, A. Laboratory animals. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, cap. 30, p. 765-784, 2007.

FONSECA, N. M.; GOLDENBERG, S.; GOMES, P. O.; LIMA, C. A. P. Anestesia em coelhos. **Acta Cirúrgica Brasileira**. São Paulo, v. 11, n. 2, p. 82-104, 1996.

FRITHIOF, R.; MATS, R.; JOHAN, U.; STEFAN, E.; HANS, H. Comparison between the effects on hemodynamic responses of central and peripheral infusion of hypertonic NACL during hemorrhage in conscious and isoflurane-anesthetized sheep. **Shock**, v. 26, n. 1, p. 77-86, 2006

GROBAN, L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. **Regional anesthesia and pain medicine**, Secaucus, v. 28, n. 01, p. 03-11, 2003.

GROBAN, L. DWIGHT, D.; DEAL, B. S.; JASON, C.; VERNON, B. S. JAMES, R. L.; BUTTERWORTH, J. Cardiac resuscitation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized dogs. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 92, p. 37-43, 2001.

GROBAN, L. DWIGHT, D.; DEAL, B. S.; JASON, C.; VERNON, B. S. JAMES, R. L.; BUTTERWORTH, J. Does local anesthetic stereoselectivity or structure predict myocardial depression in anesthetized canines ? **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, Secaucus, v. 27, n. 05, p. 460-468, 2002.

GROBAN, L.; DEAL, D.D.; VERNON, J.C.; JAMES, R.L.; BUTTERWORTH, J. Ventricular arrhythmias with or without programmed electrical stimulation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 91, p. 1103-1111, 2000.

GROSS, D. R. Normal cardiac function parameters. In: _____ **Animal models in cardiovascular research**, 3 ed., 3 cap., Springer: New York, pp. 55-64, 2009.

GUIMARÃES, J. I. Normatização dos equipamentos e técnicas para a realização de exames de eletrocardiografia e eletrocardiografia de alta resolução. **Arquivo Brasileiro de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 80, p. 572-578, 2003.

HARCOURT-BROWN, F. Chapter 1 – Biological characteristics of the domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculi*). In: _____ **Textbook of rabbit medicine**. Oxford: Buthersworth-Heinemann, p. 1-18, 2002.

HEWITT, C. D.; INNES, D. J.; SAVORY, J.; WILLS, M. R. Normal biochemical and hematological values in New Zealand White Rabbits. **Clínical Chemistry**. Washington, v. 35, n. 8, p.1777-1779, 1989.

HOGAN, Q. H.; THOMAS, A. S.; STANDNICKA, A. BOSNJAK, Z. J. Region of epidural blockade determines sympathetic and mesenteric capacitances effects in rabbits. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 83, p. 604-610, 1995.

IMBELLONI, L. E. Possível caracterização subaracnóidea durante bloqueio combinado raqui-peridural com agulha de punção única. Relato de Caso. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 5, p. 362-366, 1998.

IMBELLONI, L. E.; BEATO, L. Comparação entre raquianestesia, bloqueio combinado raqui-peridural e raquianestesia contínua pra cirurgias de quadril em pacientes idosos. Estudo retrospectivo. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 52, n. 3, p. 316-325, 2002.

INTELIZANO, T. R.; SANTOS, P. R.; FUTEMA, F.; OTSUKI, D. A.; ALMEIDA, T. I. Técnicas de anestesia local. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, cap. 19, p. 199-208, 2002.

JACOBINA, G. C. **Uso da ropivacaína ou levobupivacaína na anestesia epidural toraco-lombar em cães**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, 51f, 2009.

KERN, K. B. Coronary perfusion pressure during cardiopulmonary resuscitation. **Baillière's Clinical Anesthesia**. Amsterdam, v. 14, n. 3, p. 591-609, 2000.

LEE, J. A.; DROBATZ, K. J. Characterization of the clinical characteristics, electrolytes, acid-basic, and renal parameters in male cats with urethral obstruction. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 13, p. 227-233, 2003.

LOPES, P. C. F.; NUNES, N.; MORO, J. V.; BELMONTE, E. A. Relação entre a porcentagem de oxigênio inspirado e pressão parcial de oxigênio no sangue arterial durante anestesia com isoflurano/tramadol em coelhos induzidos à hipovolemia e submetidos à infusão de cristalóide. **Journal Latinoamericano de Medicina Veterinária de Emergencia y Cuidados Intensivos**. Santiago, v. 3, n. 3, p. 278-280, 2011a.

LOPES, P. C. F.; NUNES, N.; MORO, J. V.; GERING, A. P. Duas diferentes frações inspiradas de oxigênio durante anestesia com isoflurano/tramadol em coelhos induzidos à hipovolemia e submetidos à infusão de cristalóide: variáveis hemogasométricas. **Journal Latinoamericano de Medicina Veterinária de Emergencia y Cuidados Intensivos**. Santiago, v. 3, n. 4, p. 344-348, 2011b.

LORD, B.; BOSWOOD, A.; PETRIE, A. Electrocardiography of the normal domestic pet rabbit. **Veterinary Record**, v. 167, p.961-965, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/vr.c3212>.

MANOACH, M.; GITTER, S.; GROSSMAN, E.; VARON, D.; GASSNE, S. Influence of hemorrhage on the QRS complex of the electrocardiogram. **American Heart Journal**. Oxford, v. 82, n. 1, p. 55-61, 1971.

MARIETTA, M.; FACCHINI, L.; PEDRAZZI, P.; BUSANI, S.; TORELLI, G. Pathophysiology of Bleeding in Surgery. **Transplantation Proceedings**, New York, n. 38, p. 812-814, 2006.

MATHER, L. E.; CHANG, D. H. Cardiotoxicity with modern local anaesthetics: is there a safer choice? **Drugs**, New York, v. 61, p. 333-342, 2001.

MAXEY, L. Fisiologia aplicada de fluidos corporais em cães e gatos. In: DIBARTOLA, S. P. DIBARTOLA, S. P. **Anormalidades de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico na clínica de pequenos animais**, 3. ed., cap. 1, São Paulo: ROCA, p.3-20, 2007.

MAZOIT, J. X.; DECAUX, A.; BOUAZIZ, H.; EDOUARD, A. Comparative Ventricular Electrophysiologic effect of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine on the isolated rabbit heart. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 93, p. 784-792, 2000.

McLEOD, G. A.; BURKE, D. Levobupivacaine. **Anaesthesia**, London, v. 56, p. 331-341, 2001.

MORO, J. V. **Efeitos cardiovasculares e respiratórios da infusão contínua de naloxona ou tramadol, em coelhos anestesiados com isoflurano e**

submetidos a hipovolemia aguda. 57f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2009.

NUNES, N.; LOPES, P. C. F.; MORO, J. V.; CAMPOS, L. W.; Estimativa da mistura arteriovenosa durante a anestesia com isoflurano ou isoflurano/tramadol em coelhos induzidos à hipovolemia e submetidos à autotransfusão. **Journal Latinoamericano de Medicina Veterinária de Emergencia y Cuidados Intensivos.** Santiago, v. 3, n. 4, p. 339-343, 2011.

O'FLAHERTY, D.; HAHN, C. E. W.; ADAMS, A. P. Basic concepts of carbon dioxide homeostasis. In: _____ **Capnography – principles and practice series.** London: BMJ, cap. 2, p. 7-20, 1994.

OGLESBEE, B. L. **The minute veterinary consult ferret and rabbit.** Blackwell Scientific: Australia, 388p., 2006.

QUESENBERRY, K. E.; CARPENTER, J. W. **Ferrets, rabbits, and rodents – Clínicl medicin and surgery,** second edition, USA: Saunders, 2004.

RAISER, A. **Patologia Cirúrgica Veterinária.** Santa Maria, UFSM, 950, 2007 (Caderno Didático).

SCHADT, J. C.; LUDBROOK, J. Hemodynamic and neurohumoral responses to acute hypovolemia in conscious mammals. **The American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology,** Bethesda, v. 260, n. 2, p. 305-318, 1991.

SKARDA, R. T.; TRANQUILLI, W. J. **Local and regional anesthetic and analgesic techniques: Dogs.** In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. Lumb & Jones' Veterinary anesthesia and analgesia, 4.ed. Iowa: Blackwell Publishing, cap. 20. p. 561-593, 2007.

SUCKOW, M. A.; DOUGLAS, F. A. The laboratory rabbit. Important biological features. **Veterinary Care,** p. 1-8, 1996.

TEIXEIRA NETO, F. J.; LUNA, S. P.; CRUZ, M. L.; BRAZ, J. R.; MASSONE, F.; NOGUEIRA, C. S. A study of the effect of hemorrhage on the cardiorespiratory actions of halothane, isoflurane and sevoflurane in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia,** Oxford, v. 34, p. 107-116, 2007.

ZAYAS, V. M.; LIGUORI, G. A.; CHISHOLM, M. F.; SUSMAN, M. H.; GORDON, M. A. Dose response relationships for isobaric spinal mepivacaine using the combined spinal epidural technique. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 89, p. 1167-1171, 1999.