

Guillermo Carlos Veiga de Oliveira

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E DOS EFEITOS
RESPIRATÓRIOS DA ANESTESIA PERIDURAL TORÁCICA
EM CÃES**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para a obtenção do título de
Mestre em Anestesiologia.

Botucatu 2009

Guillermo Carlos Veiga de Oliveira

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E DOS EFEITOS RESPIRATÓRIOS DA
ANESTESIA PERIDURAL TORÁCICA EM CÃES**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Câmpus de
Botucatu, para a obtenção do título de
Mestre em Anestesiologia.

Orientadora: Profa. Adj. Valéria Nobre Leal de Souza Oliva

Botucatu 2009

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Oliveira, Guillermo Carlos Veiga de.

Avaliação da eficácia e dos efeitos respiratórios da anestesia peridural torácica em cães / Guillermo Carlos Veiga de Oliveira. – Botucatu : [s.n.], 2009

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2009.

Orientadora: Valéria Nobre Leal de Souza Oliva

Assunto CAPES: 50501011

1. Anestesia veterinária 2. Cão - Anestesia

CDD 636.7089796

Palavras-chave: Cães; Cateter peridural; Peridural torácica; Ropivacaína

Dados curriculares

Guillermo Carlos Veiga de Oliveira

Nascimento 04/04/1979

Filiação Maria Julia Alão de Oliveira
 Guillermo Francisco Veiga Martinez

1997/2002 Curso de Graduação em Medicina Veterinária

 Centro Universitário Monte Serrat - UNIMONTE

 Santos - SP

2004/2006 Especialização em Anestesiologia Veterinária

 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – FMVZ

 Universidade Estadual Paulista – UNESP – Câmpus de Botucatu

 Orientador: Prof. Adj. Stélio Pacca Loureiro Luna

2005/2007 Residência em Clínica, Cirurgia e Anestesiologia Veterinária

 Ênfase em Anestesiologia Veterinária

 Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho – UNESP

 Araçatuba - SP

 Orientadora: Profa. Adj. Valéria Nobre Leal de Souza Oliva

Dedicatória

A minha avó Ercilia (*in memorian*) e minha mãe Maria Julia

Pelo exemplo de dedicação e amor incondicionais;

e, por terem como meta de suas vidas, minha formação pessoal e profissional.

Aos irmãos que a vida me deu, Márcio e Daniela

Pelo apoio em todas as fases da minha vida, mesmo a distância...

Agradecimentos especiais

A minha orientadora,

Professora Adj. Valéria Nobre Leal de Souza Oliva

Pela orientação durante a residência e o curso de mestrado,

Pelo exemplo transmitido durante os anos de convivência, de pessoa
correta e justa.

Pela disposição, "paciência", confiança, principalmente a chance que me deu
em um momento difícil e oportunidade,

O meu muito obrigado!

Agradecimentos

Ao Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina – UNESP – Câmpus de Botucatu, pelo apoio e contribuição durante o curso de Pós-Graduação, em especial ao Professor Titular José Reinaldo Cerqueira Braz, pelo apoio com o cateter peridural.

Ao Professor Dr. Paulo Sérgio dos Santos Patto pelo auxílio durante os momentos tensos no experimento, sempre levando alegria e harmonia a equipe, além de tudo um grande amigo!

Ao Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal do Curso de Medicina Veterinária – UNESP – Câmpus de Araçatuba pela disponibilidade de realização da parte experimental em suas dependências;

Aos Professores Doutores Francisco José Teixeira Neto, Stélio Pacca Loureiro Luna e Antonio José de Araújo Aguiar, pelos ensinamentos durante o curso de especialização que foram fundamentais na elaboração deste projeto.

Ao Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal da UNESP – Câmpus de Araçatuba, em especial a Professora Dra. Suely Mogami Bomfim, pelo uso do aparelho de hemogasometria e exames dos animais. Professora Luciana Ciarlini, pelo uso do aparelho de raio X.

Aos funcionários do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina – UNESP – Câmpus de Botucatu, Neli Aparecida Pavan e Danilo Godoy; e da Seção de Pós-graduação; Nathanael P. Salles e Regina Célia Spadin;

As colegas de equipe Carolina Vivan, Bianca Paludeto, Beatriz Perez, Thaís Meneghetti, pela presença constante em todos os momentos e pela ajuda sem a qual seria impossível realizar este trabalho;

Aos amigos conquistados durante a residência e pós-graduação: Alexandre Redson, Dorival, Ana Amélia, Rafael, Rubia Bueno, Thiago Carreo, Juliana Peloi, Fernando (Squem), Alexandre (Bahia), Camila Mathias, Adriana Japa, Lilian Bevilaqua, Bruno Lins, Claudio Rossi, Mauricio Zanette, Giancarlo, Paulo Steagall (Pankeka), Suzane Beier, Yuri Karacas (Bambi), Carolina Dini Nuno Pereira, Marina Dessen, Monally Aquino, Carolina Soares, Milena Viol, Vanessa, Priscila Mitie, Elton, Naty Pola e Naty Campos, Michelly Sbrana.

A grande amizade dos odontólogos Michel Messoria e Luis Augusto Esper valeu pela força!

As grandes amigas Lúdia Matsubara e Daniela Campagnol (Xiguela), valeu pelas dicas!

Aos eternos amigos, William, Alex, Carmona, Marcio Poste, Luciano, Fabio Antonio.

A minha namorada Luciane, pela paciência, amor e força, nas horas difíceis. Aos meus sogros, Leonídio e Marilene pela força no final desta etapa.

Aos Veterinários, Rob, Thiago Poita, Luis Ventura, Guilherme Marietto, Ulisses, Tatiana Madrid, Renato Costa, Claudia Facca, Claudio Pellegrini, Nicolino, Bianca, por acreditarem no meu trabalho.

A Profa. Dra. Sílvia Helena Venturolli Perri pela realização da análise estatística;

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela bolsa concedida durante o curso de mestrado e pelo auxílio financeiro;

A todos que contribuíram de alguma forma para a realização desse experimento;

Aos meus meninos: George Bush, Hugo Chávez, Tony Blair, Fidel Castro, Rott dog, Van Dame, Zé Pequeno, Brad Pitt (Peludão) e Angelina Jolie (Peludona). Sem vocês nada disso seria possível... boa sorte em seus novos lares!

“O valor das coisas não está no tempo em que elas duram, mas na intensidade com que acontecem.

Por isso, existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis”

Fernando Pessoa

RESUMO

Foi realizado estudo experimental em cães para avaliar a eficácia da anestesia peridural torácica e seus efeitos na respiração, comparando-se dois volumes, 0,25 e 0,33 ml/kg do anestésico local ropivacaína a 0,75%. Para isso foram utilizados oito animais, sem raça definida, com idade entre um e três anos, com peso médio de $24,7 \pm 6,3$ Kg, em boas condições de saúde. Para isso foi necessária anestesia prévia dos animais a fim de se determinar a concentração anestésica mínima na qual o animal apresentasse resposta positiva a um estímulo elétrico. Sendo assim a indução foi realizada com isoflurano na concentração inicial de 5% no vaporizador calibrado, através de máscara facial e a intubação foi efetuada. O estímulo elétrico foi realizado com corrente de 50 V em 50 ciclos/s de 10 milissegundos. Se a resposta fosse negativa, a concentração era reduzida em 0,2%, sendo o procedimento repetido até que o animal apresentasse resposta positiva para a determinação do estímulo supra máximo positivo. Um cateter peridural foi introduzido do espaço lombossacro até a região torácica das vértebras T1-T2. Foi administrada ropivacaína e as avaliações foram realizadas por dois avaliadores que não tinham conhecimento do tratamento utilizado. Os parâmetros aferidos foram frequência cardíaca, respiratória, pressões arteriais, ritmo cardíaco, concentração expirada de CO₂, volume minuto, volume corrente, hemogasometria e temperatura esofágica. A avaliação do bloqueio sensitivo foi realizada através da avaliação do estímulo elétrico e de pinçamento da pele para avaliação do pânículo nervoso. Houve redução da frequência cardíaca e de pressão arterial, o que revela um bloqueio simpático com os dois grupos. Houve depressão respiratória, pois os dois grupos apresentaram elevação do CO₂, e foram colocados sob ventilação controlada, o que impediu a avaliação completa da ventilação espontânea. O teste de pinçamento da pele mostrou um bloqueio extenso com perda do pânículo nervoso nos dois grupos, sem diferença estatística entre eles. O teste de estimulação elétrica mostra o bloqueio ocorreu de forma mais gradual no grupo 0,25 ml/kg. Não houve problemas quanto à recuperação e o tempo de recuperação foi similar entre os grupos. A anestesia peridural torácica foi eficaz em realizar bloqueio sensitivo, em ambos os grupos, porém levou a bloqueio simpático, houve depressão respiratória em ambos os grupos. Concluiu-se também que a técnica foi eficaz, mas necessita de aprimoramento devido ao alto índice de complicações relacionadas ao cateter peridural.

PALAVRAS-CHAVE: cães, peridural torácica, ropivacaína, cateter peridural

ABSTRACT

Experimental study was conducted in dogs to assess the effectiveness of the thoracic epidural anesthesia and their effects on respiration, compared two volumes, 0.25 and 0.33 ml / kg of local anesthetic ropivacaine at 0.75%. For that eight animals were used, mixed breed, aged between one and three years, with average weight of 24.7 ± 6.3 kg, in good health. For this was required anesthesia of the animals prior to find the minimum anesthesia concentration that the animal had a positive response to electrical stimulation. Thus the induction was performed with isoflurane in the initial concentration of 5% in precision vaporizer by face mask and intubation was performed. The electrical stimulation was performed with current of 50 V at 50 cycles / s, 10 milliseconds. If the purposeful gross movement was negative, the concentration was reduced by 0.2%, and the procedure repeated until the animal had a positive response for determining the maximum positive stimulus above. An epidural catheter was introduced into the space lombosacro to the region of thoracic vertebrae T1-T2. Ropivacaine was administered and the evaluations were conducted by two evaluators who were not aware of treatment used. The parameters were measured heart rate, breathing, blood pressure, heart rate, expired concentration of CO₂, minute volume, tidal volume, blood gas and esophageal temperature. The assessment of sensory block was done through evaluation of electrical stimulation and clamping the skin to assess the painful nervous. Decreased heart rate and blood pressure, which shows a sympathetic block with the two groups. There was respiratory depression, since both groups had elevation of CO₂, and were placed under controlled ventilation, which prevented the evaluation of spontaneous ventilation. The pinch of the skin test showed a blockage in extensive loss of nerve painful in two groups, with no statistical difference between them. The electrical stimulation test shows the block occurred more gradually in the 0.25 ml / kg. There were no problems with recovery and the recovery time was similar in both groups. The thoracic epidural anesthesia was effective in achieving sensory block in both groups, but took a sympathetic block, there was respiratory depression in both groups. It was also concluded that the technique was effective, but needs to improve due to the high rate of complications related to epidural catheter.

KEYWORDS: dog, thoracic epidural, ropivacaine, epidural catheter

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

1	Introdução.....	18
2	Revisão de literatura	20
2.1	Ropivacaína.....	20
2.2	Anestesia peridural torácica.....	21
3	Justificativa e Objetivos	24
4	Materiais e Método	25
4.1	Animais e grupos experimentais.....	25
4.2	Determinações do plano anestésico a ser utilizado nos grupos experimentais.....	30
4.3	Grupos experimentais.....	29
4.4	Procedimento experimental – colocação do cateter peridural.....	30
4.5	Instrumentação dos animais.....	32
4.6	Procedimento anestésico.....	32
4.7	Momentos e parâmetros avaliados.....	33
4.8	Avaliação da extensão da anestesia peridural.....	34
4.9	Análise estatística	36
5	Resultados.....	38
6	Discussão	50
7	Conclusões.....	57
8	Referências	58
	ANEXOS	

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1: Critérios modificados de Ewing et al. (1993) para a classificação da resposta motora.....	29
Tabela 2: Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) do tempo, em minutos, para que o CO ₂ se elevasse acima de 50 após aplicação do anestésico local, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg).....	39
Tabela 3: Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) da frequência cardíaca (FC), em bpm, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg) em cada momento de avaliação.....	40
Tabela 4: Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) da pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.....	41
Tabela 5: Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) da pressão arterial média (PAM), em mmHg, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.....	41
Tabela 6: Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) da pressão arterial diastólica (PAD), em mmHg, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.....	42
Tabela 7: Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO ₂) no sangue arterial, em mmHg, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.....	43
Tabela 8: Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) do excesso de bases (BE) no sangue arterial, em mmol/l, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.....	44
Tabela 9: Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) do potencial hidrogeniônico (pH) do sangue arterial, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.....	45
Tabela 10: Distribuição do número de animais segundo a resposta ao estímulo e o volume, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.....	46

Tabela 11:	Número de animais segundo a resposta ao estímulo e o momento de avaliação para cada volume, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg).....	47
------------	---	----

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Animal sendo induzido através de máscara facial, sem qualquer premedicação.....	26
Figura 2: Analisador de gases (monitor multiparamétrico), e ampola utilizada para calibração antes de se iniciar o experimento.....	28
Figura 3: Introdução do cateter obedecendo os padrões de assepsia.....	31
Figura 4: Confirmação radiográfica do posicionamento do cateter (ponta do cateter em T3, observar extravasamento do contraste).....	31
Figura 5: Estimulador elétrico utilizado para avaliar a extensão do bloqueio sensitivo.....	35
Figura 6: Posicionamento dos eletrodos durante realização do estímulo.....	35
Figura 7: Avaliação da resposta ao pinçamento da pele (panículo nervoso). Mostrando a demarcação das vértebras.....	36
Figura 8: Cateter posicionado fora da região desejada (enrolamento em vértebras lombares).....	38
Figura 9: Extensão do bloqueio sensitivo (panículo) testado por pinçamento da pele, dos lados direito e esquerdo, após a administração de 0,25 ml/kg de ropivacaína a 0,75% no espaço peridural. A seta indica o local de posicionamento do cateter (T1). Os dados representam médias e desvio padrão.....	48
Figura 10: Extensão do bloqueio sensitivo (panículo) testado por pinçamento da pele, dos lados direito e esquerdo, após a administração de 0,33 ml/kg de ropivacaína a 0,75% no espaço peridural. A seta indica o local de posicionamento do cateter (T1). Os dados representam médias e desvio padrão.....	49

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AL	anestésico local
bpm	batimentos por minuto
°C	graus Celsius
CAM	concentração alveolar mínima
DP	desvio padrão
ETCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração
ETiso	concentração de isoflurano ao final da expiração
ECG	eletrocardiograma
f	frequência respiratória
FC	frequência cardíaca
G 0,25	grupo com volume de 0,25 ml/kg de ropivacaína
G 0,33	grupo com volume de 0,33 ml/kg de ropivacaína
HCO ₃ ⁻	bicarbonato
IV	intravenoso
l/min	litro por minuto
$\bar{x}$	média
mA	miliamperes
mmHg	milímetros de mercúrio
mmol/l	milimol por litro
mpm	movimentos por minuto
O ₂	oxigênio
p	nível de significância
PaCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PAD	pressão arterial diastólica
PAM	pressão arterial média
PAS	pressão arterial sistólica
PaO ₂	pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PEEP	pressão positiva ao final da expiração
pH	potencial hidrogeniônico no sangue arterial
pKa	constante de ionização
SNC	sistema nervoso central
TR	temperatura retal
TRC	tempo de reperfusão capilar

BE	excesso de bases
POS	positivo
NEG	negativo
%	porcentagem

1 - INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a anestesiologia veterinária evoluiu através do desenvolvimento de novas técnicas e da disponibilidade de novos fármacos. Como consequência, o conceito de anestesia balanceada vem ganhando cada vez mais espaço no cotidiano dos médicos veterinários que trabalham com anestesia.

Com o conceito de anestesia balanceada que consiste na associação de vários agentes anestésicos, visando a obtenção conjunta da analgesia, amnésia, relaxamento muscular e abolição dos reflexos autonômicos com manutenção da homeostase, os anestésicos locais ganharam maior espaço (WOODBRIDGE, 1957). Os opióides, agonistas α -2, agentes dissociativos, benzodiazepínicos, antiinflamatórios não-esteroidais e anestésicos locais são alguns dos fármacos mais utilizados como parte do protocolo anestésico, com o objetivo de promover anestesia geral e, ao mesmo tempo, reduzir a quantidade total de fármacos utilizados na anestesia (MUIR et al., 2003).

A utilização da anestesia peridural é prática bem difundida na medicina veterinária devido à facilidade de realização da técnica e aos benefícios, em particular, que a administração de algumas substâncias como, os anestésicos locais, analgésicos opióides, antagonistas N-Metil D Aspartato dentre outros fármacos, trazem para o controle da dor e melhor estabilidade durante a anestesia.

Estes benefícios devem, entretanto, ser comparados aos efeitos adversos que podem acompanhar o uso da anestesia regional, tais como: bloqueio simpático, depressão respiratória, neurotoxicidade, lesões na região da punção, entre outros (WELLIS & HAMMER, 2002).

A anestesia peridural associada à colocação do cateter peridural permite a aplicação de analgésicos nos períodos pré e pós-cirúrgico (FUNAYAMA et al, 2003). O uso de cateter na anestesia peridural torácica, promovendo a analgesia provou levar a uma resposta de redução do estresse e reduziu a resposta pró-inflamatória de linfócitos, evitando imunossupressão em pacientes submetidos a cirurgias abdominais (AHLERS et al., 2008).

A anestesia peridural torácica é uma diversificação da anestesia peridural tradicional lombossacra, que possui as seguintes indicações: toracotomias, mastectomias, cirurgias na parede torácica, cirurgias em membros torácicos e procedimentos abdominais altos (AFZAL, 2002).

A dor pós-operatória de um procedimento cirúrgico como a toracotomia é considerada como severa, podendo perdurar por até dois meses e se tornar crônica em 30% dos pacientes. O tratamento desse tipo de dor além de ser ético também ajuda a evitar complicações cardiorrespiratórias. A analgesia peridural torácica é considerada como padrão ouro no tratamento da dor pós operatória em pacientes submetidos à toracotomia. Outras técnicas também podem ser utilizadas como a analgesia por bloqueio paravertebral e bloqueio interpleural, a crioanalgesia também controla com sucesso a dor imediata, porém esta técnica foi abandonada devido a curta duração de ação e aumento na incidência de dor crônica (COSMO et al., 2008).

Groebe (2006) descreveu que apesar de haver redução de parâmetros como capacidade vital pulmonar e volume expiratório forçado, esses valores são insignificantes frente a melhora que a qualidade da analgesia traz a pacientes submetidos a anestesia peridural torácica, uma vez que há melhor controle da dor e função diafragmática devido a extubação precoce.

Em cães a pouca utilização da técnica é devido à dificuldade de realização da mesma e a escassez de trabalhos, uma vez que a punção torácica no cão é dificultosa devido à anatomia das vértebras torácicas que possuem processos espinhosos longos e angulados no sentido caudal. Desta maneira, há necessidade de maiores estudos sobre a técnica da anestesia peridural torácica na espécie canina a fim de que possa ser utilizada com segurança na rotina clínica

2 - REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Ropivacaína

A ropivacaína é um anestésico local do tipo amida, sintetizada em 1957 (Mc CLURE, 1996), estruturalmente similar à bupivacaína, porém preparada como um “S”-enantiômero puro. Sua meia-vida de eliminação terminal é de 108 minutos, sendo uma solução aquosa isotônica, possuindo pKa de 8,1 e pH= 7,4, com peso molecular de 274,0. A ligação a proteínas plasmáticas é de 90 a 95%, a metabolização é feita por hidroxilação aromática, na qual 86% são excretados pela urina e 1% é excretado na forma inalterada (PORTER et al, 2000; MASSONE, 2003).

Comparada à bupivacaína na anestesia peridural, o bloqueio motor apresenta período de latência maior, efeito menos intenso duração de ação mais curta. O bloqueio motor é intensificado se aumentada a dose, por outro lado, é menos tóxica se comparada à bupivacaína, o que permite seu uso na anestesia em procedimentos cirúrgicos em concentrações de até 1% (Mc CLURE, 1996).

Beaulieu et al., (2006) concluíram que não houve diferenças no tempo de início de bloqueio entre a bupivacaína e a ropivacaína quando utilizadas, em associação, para bloqueio dos nervos ciático e femoral, embora tenham ocorrido diferenças significativas na recuperação tanto motora quanto sensorial, que se mostraram mais rápidas com a ropivacaína.

Um estudo utilizando baixas concentrações de ropivacaína provou que a concentração de 0,2% de ropivacaína foi a que melhor proporcionou analgesia pós operatória em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos abdominais altos, em relação ao bloqueio motor (SCOTT et al., 1995).

Estão disponíveis no mercado três concentrações de ropivacaína, sendo elas a 0,2%, 0,75% e 1,0%. Senturk et al., em (2008), afirmam que os mecanismos pelo qual a anestesia peridural reduz a quantidade de anestésico geral ainda são desconhecidos, mas

que a concentração do anestésico local provou ser mais importante que o volume administrado no espaço peridural para a redução da dose necessária de anestésico geral.

Em um estudo realizado em mulheres submetidas a procedimentos ginecológicos, a concentração de 0,05% de ropivacaína associada a 4µg/ml de fentanil por via peridural foi considerada excelente para tratar a dor pós operatória, mantendo a motilidade gastrointestinal, sem bloqueio motor (IIJIMA et al., 2007).

Recentemente, foram avaliados os fatores que podem alterar a duração e a propagação da anestesia peridural com ropivacaína, sendo a área de superfície dural a primeira determinante do pico do bloqueio sensitivo, a quantidade de gordura da região a principal responsável pelo grau e duração do bloqueio, e o plexo venoso peridural sendo um importante fator que contribuiu para a regressão do bloqueio (HIGUCHI et al, 2004).

Por todos esses motivos a ropivacaína vem sendo utilizada nas anestésias peridurais devido à capacidade de se obter melhor controle principalmente no que se refere à toxicidade no sistema nervoso central e cardiovascular (DOSS et al, 2001).

2.2 Anestesia peridural torácica

A anestesia peridural torácica tem sido no homem, o tratamento de escolha para o alívio da dor nessa região. Reduz as complicações pulmonares, assim como diminui a morbidade e a mortalidade de pacientes que necessitam de analgesia superior, tanto em cirurgias torácicas como em abdominais altas, além de promover um melhor controle da dor quando comparada à administração de opióides por via sistêmica (SCHRAMM & KAY, 2002).

A anestesia peridural se torna uma técnica prática e útil para a utilização em cirurgias torácicas desde que haja habilidade do anestesista, se caracterizando por requerer menor volume de anestésico quando comparada ao bloqueio torácico através de punção lombossacra. Produz excelente anestesia e analgesia em relação aos metâmeros, com mínimo comprometimento hemodinâmico. O anestesista com prática em colocação de

cateteres pode aprender a colocar um cateter peridural torácico com o conhecimento da anatomia e com os cuidados requeridos para a região (AFZAL et al, 2002).

Segundo Sperhackle et al. (2004), a anestesia peridural alta em humanos (anestésico administrado próximo a região das vértebras T2 e T3) trouxe repercussões pulmonares analisadas através de exames espirométricos, estatisticamente significativas, sem, contudo, expressão clínica na dinâmica respiratória. As alterações foram atribuídas exclusivamente à paralisia dos nervos intercostais, e não à do nervo frênico.

Em cães, a raiz do nervo frênico emerge das vértebras C5 a C7, a inervação da musculatura intercostal inspiratória a partir de T2, e a musculatura intercostal expiratória emergem de T9 a T10 (Di MARCO et al, 1997).

O processo espinhoso das vértebras torácicas de cães são longos e angulados caudalmente, o que dificulta a punção e introdução do cateter peridural na região das mesmas, o que se constitui em mais uma limitação da técnica.

Em cães anestesiados com propofol e sevoflurano, foi realizada anestesia peridural torácica através da remoção do processo espinhoso de T3, para a introdução do cateter peridural e posterior injeção de mepivacaína 1%, concluindo-se que houve depressão hemodinâmica sistêmica, mas não da circulação pulmonar, sendo aquela correlacionada com os anestésicos gerais utilizados (FUNAYAMA et al, 2003).

Meissner et al (2001), comprovaram que a anestesia peridural torácica em cães acordados pode ter propriedades anti-arrítmicas *in vivo* especialmente em situações que resultem em curta repolarização, tais como taquiarritmias atriais e ventriculares, aumentos de tônus simpático e isquemia miocárdica.

O tratamento da dor na cirurgia cardíaca é um desafio para o anestesista devido à grande tendência em se reduzir o tempo de extubação e o encaminhamento para a unidade de terapia intensiva após reparos de defeitos cardíacos simples. A impossibilidade de administração de opióides sistêmicos durante e após a cirurgia é um problema pela depressão respiratória causada. Entretanto, a utilização da anestesia peridural vem se mostrando uma alternativa eficaz para o controle do problema em crianças (WELLIS &

HAMMER, 2002). Em adultos a anestesia peridural torácica reduziu os níveis de proteína C reativa em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio, através de circulação extracorpórea, técnica esta que traz um alto índice de resposta inflamatória em pacientes submetidos a este tipo de circulação (RODRIGUEZ et al., 2008).

Em alguns trabalhos com cães, o acesso ao espaço peridural foi realizado a partir de T7 – T8 ou T8 – T9 com agulha de Tuohy, seguindo com o cateter por mais 2 ou 3 cm em direção cranial (LUNDBERG et al, 2005) ou T10 – T11 e também seguindo 3 cm cranialmente (ISHIBE et al, 1996). Schwarte et al (2004), Picker et al (2001), introduziram o cateter a partir de L5 – L6, avançando até T10. Em geral, a confirmação da localização da extremidade se dá devido ao cateter ser radiopaco, possibilitando a sua visualização através de fluoroscopia ou radiografia.

O volume injetado varia desde 0,2 ml/kg (MEISSNER et al, 2001) até 0,5 ml/kg de peso (FUNAYAMA et al, 2003), variando também o anestésico local como, mepivacaína, bupivacaína, lidocaína ou ropivacaína (DOSS et al, 2001; TAKAHIKO et al, 1995; PICKER et al, 2001; AFZAL et al, 2002).

Em humanos, há relatos de colocação de cateter peridural em região cervical para injeção de analgésicos como o fentanil por exemplo, após cirurgias de laringe (ROUSSIER et al, 2006).

Em cães submetidos a procedimento cirúrgico para colocação de gastrotubo, comprovou-se que a anestesia peridural torácica com bupivacaína 0,5% na dose de 0,2 ml/kg, foi eficaz para melhorar a microcirculação na região do procedimento, aumentando, também, a motilidade gástrica e prevenindo a diminuição do pH da mucosa gástrica (LÁZÁR et al, 2003). Mesmo em animais com comprometimento circulatório, a anestesia peridural torácica foi eficaz em manter os valores de oxigenação sob valores fisiológicos (SCHWARTE et al, 2004).

3 - JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

Há grande escassez de estudos da técnica de anestesia peridural torácica em cães e, os poucos trabalhos existentes referem-se a procedimentos experimentais para aplicação em anestesiologia humana. Desta maneira, nota-se a necessidade de estudos mais detalhados em cães, realizados com a finalidade de aplicação clínica a fim de proporcionar maiores informações sobre a técnica nesta espécie.

Frente ao exposto, este estudo teve como objetivos avaliar a extensão do bloqueio sensitivo, as alterações cardiorrespiratórias e a técnica empregada, comparando-se dois volumes (0,25 ml/kg) e (0,33 ml/kg) de ropivacaína a 0,75% na anestesia peridural torácica em cães.

4 - MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Animais e grupos experimentais:

Após aprovação pela comissão de ética do CEEA – FOA/Unesp Araçatuba (protocolo no. 2007/005969), o presente estudo foi realizado no laboratório de anestesiologia experimental do departamento de clínica, cirurgia e reprodução animal, do Curso de Medicina Veterinária da Unesp- Campus de Araçatuba.

Foram utilizados oito cães, sem raça definida, sete machos e uma fêmea, com peso médio de $24,7 \pm 6,3$ Kg, em boas condições de saúde de acordo com exame físico, hemograma completo, eletrocardiograma e sorologia negativa para Leishmaniose (por se tratar de área endêmica da doença). Os animais foram controlados sanitariamente através da realização de vacinas anti-rábica, vacina octupla¹, coleira antiparasitária² e da aplicação de vermífugo³, sendo alimentados com ração comercial⁴ e água “*ad libitum*”.

Esses animais foram submetidos a um período mínimo de adaptação ambiental e de manejo de duas semanas antes que se iniciassem os procedimentos anestésicos.

Antes de cada procedimento anestésico, os cães foram submetidos a jejum alimentar sólido de 14 horas e hídrico de 2 horas.

Os grupos experimentais foram os seguintes:

Grupo 0,25 (G 0,25) - Aplicação de ropivacaína a 0,75%⁵ através do cateter peridural⁶ no volume de 0,25 ml/kg de peso.

Grupo 0,33 (G 0,33) – aplicação de ropivacaína 0,75%, através do cateter peridural, no volume de 0,33 ml/kg de peso.

Todos os oito animais participaram dos dois grupos sendo, portanto, anestesiados por duas vezes com intervalo mínimo de uma semana entre as anestесias.

¹ Recombitek – Merial do Brasil – Campinas - SP

² Scalibor – Intervet – Cruzeiro - SP

³ Drontal plus – Bayer Saúde Animal – São Paulo - SP

⁴ Ração Golden - Premier – São Paulo – SP.

⁵ Naropin 0,75% - Astra-Zeneca do Brasil Ltda.

⁶ Perifix – B.Braun – São Paulo - SP

As avaliações foram realizadas sempre por duas pessoas que não tinham conhecimento do protocolo utilizado, em separado, portanto, um estudo cego.

4.2 Determinação do plano anestésico a ser utilizado nos grupos experimentais (Fase 1):

Os animais foram, previamente à inclusão nos grupos experimentais, submetidos a uma anestesia geral inalatória para a determinação do estímulo supra-máximo positivo, ou seja, a menor concentração de anestésico inalatório na qual o animal respondia ao estímulo elétrico de mesma intensidade ao utilizado nos testes experimentais. Tal determinação foi realizada sem medicação pré-anestésica dos animais, com utilização de isoflurano⁷ por indução direta em máscara facial de modo a ajustar o vaporizador calibrado⁸ na concentração de 5% (Figura 1).



Figura 1 - Animal sendo induzido através de máscara facial, sem qualquer premedicação.

O anestésico inalatório foi diluído em oxigênio⁹ a 100%, em um fluxo de O₂ de 3 L/min sendo utilizado um circuito anestésico com reinalação parcial de gases. Após a perda dos reflexos protetores foi realizada a intubação com sonda orotraqueal¹⁰, com balonete de tamanho apropriado ao diâmetro da traquéia e a concentração anestésica foi então reduzida

⁷ Isoforine – Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda – Itapira - SP

⁸ Penlom – Intermed – Abingdom - England

⁹ White Martins do Brasil – São Paulo -SP

¹⁰ Sonda orotraqueal de Maggil – Rüsch - Alemanha

para uma concentração de 2%, em um fluxo de oxigênio de 2 L/min , através do circuito circular valvular¹¹.

Durante a manutenção anestésica realizou-se a ventilação com pressão controlada, sendo a pressão inspiratória máxima (mantida entre 10 e 15 cmH₂O), a frequência respiratória (mantida entre 10 e 15 movimentos por minuto) e a pressão positiva ao final da expiração (PEEP) mantida entre 3 e 5, com o objetivo de se manter a PaCO₂ entre 35 e 45 mmHg durante toda a determinação.

A veia cefálica direita foi cateterizada com cateter 20 G¹² para infusão de solução de Ringer com Lactato¹³, em uma taxa de 5 ml/kg/h, utilizando-se uma bomba de infusão peristáltica¹⁴ para a fluidoterapia.

Um cateter 20G foi inserido na artéria metatarsiana dorsal, o qual permitiu a colheita de amostras de sangue arterial para hemogasometria e mensuração da pressão arterial sistólica, diastólica e média (PAS, PAM e PAD). Essa aferição foi realizada através de um transdutor de pressão¹⁵ previamente zerado e posicionado na altura da linha média do tórax. O hemogâmetro¹⁶ foi ajustado de modo a corrigir a temperatura corpórea que foi monitorada constantemente por um monitor de temperatura esofágica¹⁷. Objetivou-se manter a temperatura entre 37,3 e 38,3 °C e para isso foi utilizado um colchão térmico¹⁸ e um insuflador de ar aquecido¹⁹.

A concentração de isoflurano ao final da expiração (ETiso) foi mensurada através do analisador de gases¹⁶ digital, calibrado com amostra de gás padrão²⁰ antes do início do experimento (Figura 2). O sensor foi adaptado à extremidade distal da sonda traqueal conectada ao circuito anestésico o qual determinou as concentrações expiradas de isoflurano (ETiso) e os valores de ETCO₂.

¹¹ Aparelho de anestesia Nikkei –K. Takaoka Ltda.– São Paulo - SP

¹² Cateter Nipro – Nipro Medical Ltda - Sorocaba– SP

¹³ Solução de Ringer com lactato – JP Indústria Farmacêutica – Ribeirão Preto - SP

¹⁴ Bomba de infusão peristáltica mod. ST 550T2, Samtronic, São Paulo – SP –FAPESP Proc.04/15188-6

¹⁵ Transdutor de pressão – Edwards Lifesciences – Irvine CA - USA

¹⁶ Aparelho de hemogasometria Omni C – Roche – Alemanha

¹⁷ Cardiocap 5 – GE Healthcare – Helsinki - Finland

¹⁸ Colchão termo-elétrico, Brasmed, Paulínia-SP

¹⁹ Sistema de normoterapia com ar quente TC3000 – Gaymar industries - EUA

²⁰ Quick Cal™ Calibration Gás, Datex-Engstrom Division Instrumentarium Corp- Helsink- Finlândia

A (ETiso) utilizada foi mantida estável por um período de 15 minutos para a realização do estímulo elétrico, a fim de se permitir o equilíbrio entre a pressão parcial do anestésico entre o ar alveolar, sangue e cérebro, segundo Thurmon et al. (1996).



Figura 2 - Analisador de gases (monitor multiparamétrico), e ampola utilizada para calibração antes de se iniciar o experimento.

Ao término do estímulo, caso não fosse obtida resposta positiva, a ETiso era então reduzida em 0,2% e o circuito anestésico preenchido com a nova concentração. Após 15 minutos desta alteração, um novo estímulo era realizado, sendo este procedimento repetido até que o animal apresentasse resposta positiva. Assim que fosse obtida essa resposta, a concentração era então, aumentada em 0,1% até a obtenção da resposta negativa. Caso a resposta motora inicial fosse positiva, os ajustes na ETiso eram realizados de forma inversa.

Foi considerada como resposta positiva um movimento muscular grosseiro, geralmente da cabeça ou das extremidades. Tosse, deglutição, mastigação ou alterações simpáticas não foram consideradas respostas positivas (tabela 1). O estímulo elétrico foi interrompido diante de uma resposta positiva, antes de se completar o ciclo.

Portanto, em cada animal foi determinada a concentração individual mínima de anestésico inalatório que permitia a resposta positiva ao estímulo e tal concentração foi utilizada naquele animal a fim de mante-lo anestesiado em plano superficial, porém com

possibilidade de resposta ao estímulo elétrico, nos procedimentos experimentais subsequentes com a inclusão do animal nos grupos G 0,25 e G 0,33.

Tabela 1 Critérios modificados de Ewing et al. (1993) para a classificação da resposta motora

Respostas negativas	Respostas positivas
Flexão ou extensão única ou sustentada de membros	≥ 2 flexões consecutivas e evidentes de membros
Flexão repetidas e discretas somente da extremidade de um membro (articulação MC ou MT-falangeana)	≥ 2 flexões consecutivas e evidentes de pescoço
Flexão única de pescoço	Flexão sustentada de pescoço óbvia (toda a região cervical se afasta da superfície)
Flexão sustentada de pescoço muito discreta (apenas a região occipital se afasta da superfície)	Movimentos óbvios de tronco
Rotação única ou sustentada de cabeça	
Movimentos de mastigação	
Movimentos de deglutição	
Tosse	
Movimentos respiratórios espontâneos	
Movimentos não coincidentes com o estímulo nociceptivo	

4.3 Grupos experimentais:

Após a determinação individual da concentração anestésica a ser utilizada, os animais foram alocados em dois diferentes grupos experimentais, em sequência aleatória determinada por sorteio, sendo que todos os oito animais participaram dos dois grupos sendo, portanto, anestesiados por duas vezes com intervalo mínimo de uma semana entre as anestесias.

Os grupos experimentais foram os seguintes:

Grupo 0,25 (G 0,25) - Aplicação de ropivacaína a 0,75%²¹ através do cateter peridural²² no volume de 0,25 ml/kg de peso.

Grupo 0,33 (G 0,33) – aplicação de ropivacaína 0,75%, através do cateter peridural, no volume de 0,33 ml/kg de peso.

As avaliações foram realizadas sempre por duas pessoas que não tinham conhecimento do protocolo utilizado, em separado, constituindo-se portanto, em um estudo cego.

4.4 Procedimento experimental (Fase 2) - Colocação do cateter peridural:

Após exame físico pré-anestésico, no qual foram avaliadas a frequência cardíaca (FC) através de estetoscópio, frequência respiratória (*f*), tempo de reperfusão capilar (TRC) por meio de compressão digital de mucosa oral e a temperatura retal (TR) por meio de termômetro clínico²³. Os animais foram submetidos à indução anestésica da mesma forma como descrito na fase 1.

Após intubação o animal era então mantido na concentração anestésica pré-determinada na fase 1 e na sequência era feita tricotomia da região lombossacra correspondente aos espaços entre as vértebras L6 e S1. De forma asséptica, a punção peridural lombossacra (espaço entre L7 e S1) foi realizada com o animal em decúbito esternal, com agulha de Tuohy 16G. A confirmação do espaço peridural foi realizada através da ausência de resistência à injeção de pequena quantidade de ar, através de uma seringa de 20 ml. Em seguida, foi feita a mensuração do cateter do local da punção até a região inter-escapular e feita marcação no mesmo. Procedeu-se, então, a introdução do cateter peridural 19G até a altura objetivada das vértebras torácicas T1 – T2 (Figura 3), retirando-se a agulha e fixando-se o cateter com esparadrapo e gaze na pele do animal.

A confirmação do posicionamento e da altura alcançada pelo cateter foi realizada por meio de radiografia, após injeção de 0,3 ml de contraste não iodado, em

²¹ Naropin 0,75% - Astra-Zeneca do Brasil Ltda.

²² Perifix – B.Braun – São Paulo - SP

²³ Termômetro clínico – BD – São Paulo - SP

projeção latero-lateral direita, pois o cateter não se mostrou opaco ao exame radiográfico (Figura 4).



Figura 3 - introdução do cateter obedecendo os padrões de assepsia.



Figura 4 - confirmação radiográfica do posicionamento do cateter (ponta do cateter em T3, observar extravasamento do contraste).

Caso o cateter não estivesse na posição desejada o mesmo era retirado e reintroduzido com o animal em decúbito lateral, com os membros pélvicos flexionados cranialmente, até o posicionamento correto do cateter.

O tipo de complicações ou dificuldade ocorrida, a altura correspondente da coluna vertebral em que ocorriam e o número de tentativas para o acerto eram registrados e foram avaliadas descritivamente em porcentagem.

Uma vez confirmado o correto posicionamento do cateter iniciaram-se as etapas de instrumentação, de manutenção anestésica, da aplicação do AL e da avaliação da anestesia peridural, como descritas a seguir:

4.5 Instrumentação dos animais:

Os animais eram instrumentados como descrito no procedimento anterior para a determinação do plano anestésico, porém foram mantidos em decúbito esternal após a aplicação do AL para que o mesmo não se depositasse de um único lado.

4.6 Procedimento anestésico:

Decorrido um tempo médio de $78,6 \pm 19,8$ minutos da colocação do cateter e instrumentação dos animais, a concentração individual de cada animal determinada anteriormente (menor porcentagem de Isoflurano na qual o animal respondeu positivamente ao estímulo elétrico) os cães foram submetidos a novo exame físico geral, aferindo-se os parâmetros: temperatura esofágica (TE) (a temperatura foi mantida durante todo o procedimento entre $37,3^{\circ}\text{C}$ e $38,3^{\circ}\text{C}$), frequências respiratória (f) e cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), eletrocardiograma e colheita de amostra de sangue arterial para realização de exame de hemogasometria.

Após estas avaliações consideradas como parâmetros basais, foi realizada a aplicação do AL através do cateter durante 1 minuto e em seguida um bolus de 0,3 ml de solução salina NaCl 0,9%, para o preenchimento do cateter.

A seringa contendo o anestésico foi preparada por uma pessoa que não fazia parte da avaliação. A aplicação do anestésico foi realizada pela mesma pessoa, em G 0,33 foi com volume de 0,33 ml/kg (PICKER et al, 2001; SCHWARTE et al, 2004) e no grupo G 0,25, a aplicação da mesma solução com volume de 0,25 ml/kg.

Os animais foram mantidos sob ventilação espontânea, observando-se os valores expirados de CO_2 e caso o valor da concentração expirada de CO_2 (ETCO_2)

ultrapassasse 50 mmHg, o cão era submetido à ventilação controlada a pressão e os parâmetros do ventilador ajustados de modo que se mantivesse a ETCO_2 entre 35 e 45 mmHg. Nestes casos, a ventilação controlada era mantida até o final do experimento (300 minutos).

Acompanharam-se os efeitos da anestesia peridural durante 300 minutos, avaliando-se todos os parâmetros nos momentos descritos a seguir verificando se o animal respondia aos estímulos aplicados. Ao final dos momentos o fornecimento de anestésico inalatório foi interrompido e o animal observado até apresentar-se em posição quadrupedal, mesmo com auxílio e deambulação normal.

4.7 Momentos e parâmetros avaliados:

M0 – início do procedimento (após a colocação do cateter peridural e antes da aplicação do anestésico local pela via peridural)

M30 – 30 minutos após M0

M60 – 60 minutos após M0

M120 – 120 minutos após M0

M180 – 180 minutos após M0

M240 – 240 minutos após M0

M300 – 300 minutos após M0

Os seguintes parâmetros foram avaliados em todos os momentos:

✓ Avaliação cárdio-circulatória :

- - frequência cardíaca (FC) através da onda de pressão arterial invasiva em monitor multiparamétrico.
- Pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) – em milímetros de mercúrio (mmHg) obtida pelo método invasivo, antes de cada estímulo doloroso, através da inserção de um cateter¹⁹ na artéria metatarsiana dorsal conectado a um transdutor de pressão²³.

- Ritmo cardíaco – através de eletrocardiógrafo²⁴, inicialmente foi feito eletrocardiograma completo (M0), com as derivações (DI, DII, DIII, AVF, AVL, AVR), e a partir de M1 somente a derivação DII.
- ✓ Temperatura esofágica – em graus Celsius, através de sensor inserido no esôfago do animal e registrado em monitor multiparamétrico.
- ✓ Hemogasometria – foram colhidas amostras de sangue arterial anaerobicamente da artéria metatarsiana dorsal em seringas²⁵ com heparina de lítio, para avaliação do pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃⁻, BE, através do aparelho de hemogasometria.
- ✓ Avaliação respiratória:
 - frequência respiratória – em movimentos por minuto através de sensor conectado ao analisador de gases e entre a sonda orotraqueal e o “Y” do circuito.
 - volume corrente e volume minuto – Atráves de sensor de espirometria conctado no espirometro e a sonda orotraqueal e o “Y” do circuito.
 - Pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) – em milímetros de mercúrio (mmHg) obtido através do sensor do analisador de gases, conectado entre a sonda orotraqueal e o “Y” do circuito, para registro no monitor multiparamétrico²⁶.

4.8 Avaliação da extensão da anestesia peridural:

Avaliação do bloqueio sensitivo foi realizada através de estímulo elétrico realizado no membro torácico esquerdo,²⁶ utilizou-se corrente de 50 V em 50 ciclos/s de 10 milisegundos (VALVERDE et al., 2003) (Figura 5). O estímulo elétrico foi aplicado através de dois eletrodos distantes cinco centímetros entre eles na região do rádio e distantes cinco centímetros da articulação do cotovelo (Figura 6). O ciclo foi constituído de dois estímulos curtos seguidos de dois estímulos contínuos aplicados de dois a três segundos com cinco

²⁴ Eletrocardiógrafo TEB C10, Tecnologia Eletrônica Brasileira Ltda- São Paulo- SP

²⁵ Seringa monovette, Sarstedt Ag & Co –Alemanha

²⁶ Eletroestimulador Grass-S48 – Astromed Inc. – Los angeles – EUA

segundos de intervalo entre os quatro estímulos aplicados a cada momento imediatamente após a mensuração das variáveis cardiotorrespiratórias. A resposta foi considerada positiva quando observadas as alterações previstas na tabela 1, descritas anteriormente (item 4.2 – fase 1)



Figura 5 - Estimulador elétrico utilizado para avaliar a extensão do bloqueio sensitivo.



Figura 6 - Posicionamento dos eletrodos durante realização do estímulo.

A avaliação de resposta ao pinçamento da pele para avaliação do pânículo nervoso foi realizada com pinça tipo Kelly²⁷ de dezesseis centímetros distantes 15 centímetros da coluna vertebral dos lados direito e esquerdo com início em T1 e término em L5. As vértebras foram demarcadas com caneta hidrográfica, para melhor visualização

²⁷ Pinça hemostática curva- 16 cm -Brasmed – Paulínia -SP

(Figura 7). A resposta foi considerada positiva quando havia qualquer manifestação de tremor cutâneo subsequente à reposta ao pinçamento.



Figura 7 - Avaliação da resposta ao pinçamento da pele (panículo nervoso). Mostrando a demarcação das vértebras.

A avaliação da recuperação foi realizada após a interrupção do fornecimento do anestésico inalatório, observando-se o momento em que o animal se encontrava em posição quadrupedal, e com deambulação normal.

Os momentos e parâmetros avaliados e todos os testes realizados estão representados de maneira esquemática na figura 1.

Durante todo o procedimento experimental e nas primeiras 12 horas após a anestesia peridural foram observadas as alterações que pudessem indicar intoxicação ou complicação da anestesia, tais como: depressão cardiovascular ou sinais neurológicos.

4.9 Análise estatística

Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas e análise dos resíduos para verificar a normalidade e homogeneidade de variâncias pré-requisitos necessários para a análise de variância.

As variáveis que apresentaram distribuição normal foram analisadas por meio da análise de variância, sendo as médias comparadas através do teste de Tukey.

As variáveis que não apresentaram distribuição normal foram analisadas usando o teste de Wilcoxon comparar as doses em cada momento e o teste de Friedman para comparar os momentos em cada dose, seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas.

As variáveis: tempo de CO₂ acima de 50 e tempo de recuperação foram analisadas usando o teste t pareado.

Os valores da variável resposta estímulo foram analisados usando o teste exato de Fisher para verificar associação entre se a resposta estímulo (positiva / negativa) e dose em cada momento e para verificar a associação entre resposta estímulo (positiva / negativa) e momentos para cada dose.

As estatísticas foram consideradas significativas quando $P < 0,05$.

As análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa SAS (Statistical Analysis System).

Observações:

- O teste de Wilcoxon é um teste não paramétrico para comparar dois grupos dependentes. (dose baixa e dose alta são dependentes: são os mesmos animais)

- O teste de Friedman é um teste não paramétrico para comparar mais de dois grupos dependentes (momentos).

5 – RESULTADOS

Baseado em estudo piloto prévio realizado em outros cães, a punção peridural torácica alta (T5 -T6) não foi bem sucedida. A introdução do cateter nesta altura resultou em insucesso e ao se administrar solução de azul de metileno verificou-se à necropsia que, em todos os oito animais testados, ocorreu injeção paravertebral.

Optou-se, portanto, pela punção no espaço lombo-sacro para a realização do presente estudo.

O tempo médio necessário para a instrumentação completa dos animais foi de $78,6 \pm 19,8$ minutos.

Foi obtido sucesso na colocação do cateter peridural em todos os animais, houve sucesso na primeira tentativa em sete vezes (43,75%) das 16 vezes em que foi tentado passar o cateter. As regiões onde houve maior índice de complicações foram as regiões próximas a L4-L5 e T10-T11, sendo a lombar a de maior incidência. A única complicação encontrada foi o enrolamento do cateter peridural (Figura 8).

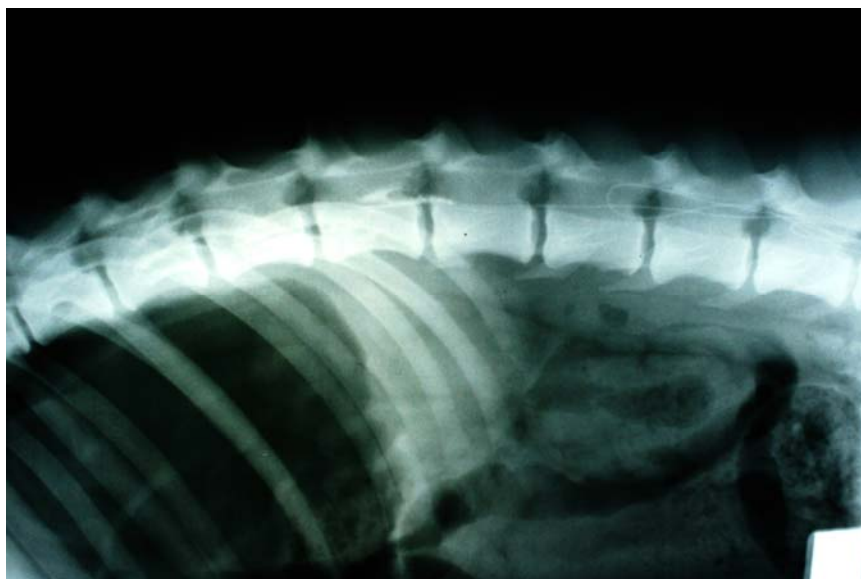


Figura 8 - Cateter posicionado fora da região desejada (enrolamento em vértebras lombares).

A maioria dos animais necessitou de ventilação controlada com pressão positiva intermitente, pois o CO₂ se elevou acima de 50 mmHg, com exceção de um animal do grupo G 0,25.

Não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao tempo para que o valor de CO₂ se elevasse acima de 50 mmHg (Tabela 2).

Tabela 2- Média e desvio padrão (DP) do tempo, em minutos, para que o CO₂ se elevasse acima de 50 após aplicação do anestésico local, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg).

Variável	Tempo ($\bar{x} \pm DP$)	
	volume baixo	Volume alto
CO ₂ acima de 50	12,71 $\pm$ 2,06 A	10,75 $\pm$ 5,15 A

Médias seguidas de mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste t (P > 0,05).

Os animais permaneceram sob ventilação controlada até o final dos 300 minutos.

Houve redução da frequência cardíaca no grupo G 0,25 a partir dos 60 minutos. No grupo G 0,33 aos 60 minutos voltando à normalidade aos 120 minutos e diminuindo novamente a partir dos 180 minutos (Tabela 3).

Tabela 3 - Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) da frequência cardíaca (FC), em bpm, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg) em cada momento de avaliação.

Momento	FC ($\bar{x} \pm DP$)	
	Volume baixo	Volume alto
M0	114,38 $\pm$ 20,16 aA	111,25 $\pm$ 10,01 aA
M30	100,38 $\pm$ 23,56 abA	91,63 $\pm$ 15,55 abA
M60	97,38 $\pm$ 22,46 bA	86,50 $\pm$ 17,58 bA
M120	95,00 $\pm$ 26,86 bA	96,13 $\pm$ 23,44 abA
M180	91,63 $\pm$ 19,35 bA	86,88 $\pm$ 18,18 bA
M240	89,00 $\pm$ 17,35 bA	85,75 $\pm$ 22,36 bA
M300	91,00 $\pm$ 11,81 bA	88,00 $\pm$ 24,14 bA

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

A pressão arterial sistólica foi reduzida a valores significativos aos 60 minutos no grupo G 0,25, não houve redução significativa no grupo G 0,33 (Tabela 4). Já os valores de pressão arterial média mostraram uma redução aos 60 e 120 minutos no G 0,25 e aos 60 e 180 minutos no G 0,33 (Tabela 5), o que também ocorreu com a pressão arterial diastólica no mesmo grupo, no G 0,25 a PAD não se alterou (Tabela 6). Não houve diferença entre os grupos em nenhum dos valores de pressão arterial, nem quanto à frequência cardíaca.

Tabela 4 - Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) da pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.

Momento	PAS ($\bar{x} \pm DP$)	
	Volume baixo	Volume alto
M0	129,75 $\pm$ 27,17 aA	120,13 $\pm$ 32,96 aA
M30	112,38 $\pm$ 21,88 abA	105,63 $\pm$ 31,78 aA
M60	109,88 $\pm$ 13,73 bA	102,88 $\pm$ 31,86 aA
M120	116,50 $\pm$ 16,29 abA	111,13 $\pm$ 33,49 aA
M180	117,88 $\pm$ 13,89 abA	114,63 $\pm$ 32,74 aA
M240	125,25 $\pm$ 17,65 abA	122,00 $\pm$ 24,38 aA
M300	130,38 $\pm$ 19,31 aA	121,00 $\pm$ 26,50 aA

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

Tabela 5 - Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) da pressão arterial média (PAM), em mmHg, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.

Momento	PAM ($\bar{x} \pm DP$)	
	Volume baixo	Volume alto
M0	87,88 $\pm$ 13,62 aA	88,38 $\pm$ 20,40 aA
M30	75,88 $\pm$ 13,21 abA	72,13 $\pm$ 15,74 abA
M60	72,38 $\pm$ 6,80 bA	67,63 $\pm$ 15,09 bA
M120	74,00 $\pm$ 14,49 bA	71,88 $\pm$ 21,31 abA
M180	76,00 $\pm$ 8,07 abA	70,50 $\pm$ 14,11 bA
M240	74,88 $\pm$ 8,18 abA	74,25 $\pm$ 8,43 abA
M300	78,50 $\pm$ 10,43 abA	74,63 $\pm$ 9,40 abA

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

Tabela 6 - Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) da pressão arterial diastólica (PAD), em mmHg, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.

Momento	PAD ($\bar{x} \pm DP$)	
	Volume baixo	Volume alto
M0	69,00 $\pm$ 11,29 aA	73,13 $\pm$ 17,86 aA
M30	62,88 $\pm$ 11,85 aA	60,38 $\pm$ 13,31 abA
M60	58,00 $\pm$ 4,60 aA	54,88 $\pm$ 12,43 bA
M120	59,50 $\pm$ 14,43 aA	59,25 $\pm$ 20,76 abA
M180	60,75 $\pm$ 7,59 aA	55,38 $\pm$ 12,35 bA
M240	58,75 $\pm$ 8,05 aA	58,50 $\pm$ 8,83 abA
M300	61,50 $\pm$ 8,55 aA	59,75 $\pm$ 9,42 abA

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

Um animal apresentou bloqueio átrio-ventricular de primeiro grau quando submetido ao procedimento anestésico em ambos os grupos.

Volume minuto, volume corrente e frequência respiratória, foram ajustados no ventilador mecânico para que se aproximassem dos valores basais e para que mantivessem os valores de $ETCO_2$ entre 35 e 45 mmHg, não havendo, portanto, diferença significativa entre os grupos e momentos.

Os valores de $PaCO_2$ apresentaram redução significativa em alguns momentos no G 0,25 a partir de 180 minutos e aos 60, 180 e 300 minutos no G 0,33, porém se encontraram dentro dos valores da normalidade (Tabela 7).

Tabela 7 – Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2) no sangue arterial, em mmHg, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.

Momento	PaCO_2 ($\bar{x} \pm \text{DP}$)	
	Volume baixo	Volume alto
M0	45,80 $\pm$ 2,14 aA	46,24 $\pm$ 6,76 aA
M30	41,60 $\pm$ 6,55 abA	40,13 $\pm$ 6,85 abA
M60	40,26 $\pm$ 5,28 abA	38,23 $\pm$ 4,40 bA
M120	36,39 $\pm$ 6,55 bA	39,11 $\pm$ 3,45 abA
M180	37,11 $\pm$ 5,57 bA	37,54 $\pm$ 5,01 bA
M240	37,50 $\pm$ 4,55 bA	38,76 $\pm$ 4,92 abA
M300	38,56 $\pm$ 4,72 bA	37,98 $\pm$ 5,71 bA

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

Apesar de haver alterações no equilíbrio ácido-base, os valores também se mantiveram dentro da normalidade. Houve uma redução nos valores de excesso de bases a partir dos 120 minutos apenas no G 0,33, no G 0,25 não houve alterações significativas. Também não houve alterações significativas entre os grupos (Tabela 8).

Tabela 8 - Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) do excesso de bases (BE) no sangue arterial, em mmol/l, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.

Momento	BE ($\bar{x} \pm DP$)	
	Volume baixo	Volume alto
M0	-2,21 $\pm$ 2,36 aA	-3,70 $\pm$ 1,68 cA
M30	-2,29 $\pm$ 2,26 aA	-3,25 $\pm$ 2,24 bcA
M60	-1,88 $\pm$ 2,00 aA	-2,98 $\pm$ 1,82 abcA
M120	-1,71 $\pm$ 1,94 aA	-2,53 $\pm$ 1,10 abA
M180	-2,01 $\pm$ 1,59 aA	-2,41 $\pm$ 1,11 abA
M240	-2,26 $\pm$ 1,65 aA	-2,46 $\pm$ 1,28 abA
M300	-2,05 $\pm$ 1,66 aA	-2,08 $\pm$ 1,20 aA

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

Conseqüentemente os valores de pH também apresentaram uma elevação a partir dos 120 minutos no G 0,25 e a partir dos 60 minutos no G 0,33 (Tabela 9).

Tabela 9 - Média ($\bar{x}$) e desvio padrão (DP) do potencial hidrogeniônico (pH) do sangue arterial, segundo os volumes, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.

Momento	pH ($\bar{x} \pm DP$)	
	Volume baixo	Volume alto
M0	7,33 $\pm$ 0,05 bA	7,30 $\pm$ 0,04 bA
M30	7,36 $\pm$ 0,07 abA	7,35 $\pm$ 0,04 abA
M60	7,37 $\pm$ 0,05 abA	7,37 $\pm$ 0,04 aA
M120	7,41 $\pm$ 0,06 aA	7,37 $\pm$ 0,03 aA
M180	7,40 $\pm$ 0,05 aA	7,39 $\pm$ 0,04 aA
M240	7,39 $\pm$ 0,03 aA	7,38 $\pm$ 0,05 aA
M300	7,38 $\pm$ 0,04 aA	7,39 $\pm$ 0,04 aA

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

A pressão parcial de oxigênio (PaO₂), se alterou mas os valores também se encontraram dentro da normalidade, reafirmando que os animais foram submetidos a ventilação controlada, com pressão positiva intermitente.

Quanto à resposta ao estímulo elétrico não houve diferença significativa entre os momentos, mas comparando-se os grupos entre si verificou-se que em G 0,25 o início do bloqueio ocorreu mais tardiamente do que em G 0,33 (Tabelas 10 e 11).

Tabela 10 - Distribuição do número de animais segundo a resposta ao estímulo e o volume, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg), em cada momento de avaliação.

Momento	Resposta Estímulo	Volume baixo	Volume alto	Total	P
M30	Positiva	1	1	2	1,0000
	Negativa	7	7	14	
M60	Positiva	2	1	3	1,0000
	Negativa	6	7	13	
M120	Positiva	2	1	3	1,0000
	Negativa	6	7	13	
M180	Positiva	6	3	9	0,3147
	Negativa	2	5	7	
M240	Positiva	6	4	10	0,6084
	Negativa	2	4	6	
M300	Positiva	6	4	10	1,0000
	Negativa	2	2	4	

Teste exato de Fisher

Tabela 11 - Número de animais segundo a resposta ao estímulo e o momento de avaliação para cada volume, baixo (0,25 ml/kg) e alto (0,33 ml/kg).

Volume	Momento	Resposta ao Estímulo		P ⁽¹⁾
		Positiva	Negativa	
Baixo	M30	1	7	0,0157
	M60	2	6	
	M120	2	6	
	M180	6	2	
	M240	6	2	
	M300	6	2	
Alto	M30	1	7	0,1285
	M60	1	7	
	M120	1	7	
	M180	3	5	
	M240	4	4	
	M300	4	2	

Teste exato de Fisher

Apenas dois animais exibiram resposta positiva do grupo G 0,33, um animal apresentou mais de dois movimentos de flexão e extensão de membros torácicos e outro levantou cabeça e pescoço e sustentou por mais de 2 segundos. Os outros foram considerados positivos quando os parâmetros hemodinâmicos e frequência respiratória aumentavam em 20% ou mais em relação ao basal.

O teste de avaliação do panículo em resposta ao pinçamento da pele apresentou diferença entre os lados, revelando um bloqueio maior do lado direito. O bloqueio foi diminuindo ao longo do tempo (Figuras 9 e 10).

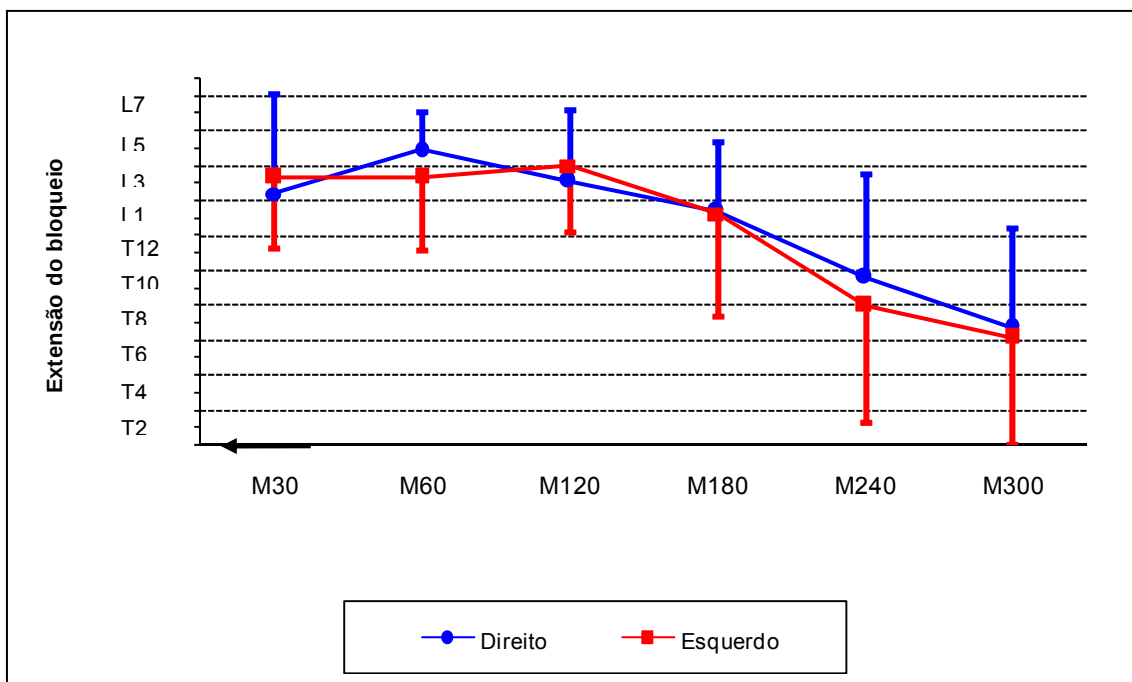


Figura 9 - Extensão do bloqueio sensitivo (panículo) testado por pinçamento da pele, dos lados direito e esquerdo, após a administração de 0,25 ml/kg de ropivacaína a 0,75% no espaço peridural. A seta indica o local de posicionamento do cateter (T1). Os dados representam médias e desvio padrão.

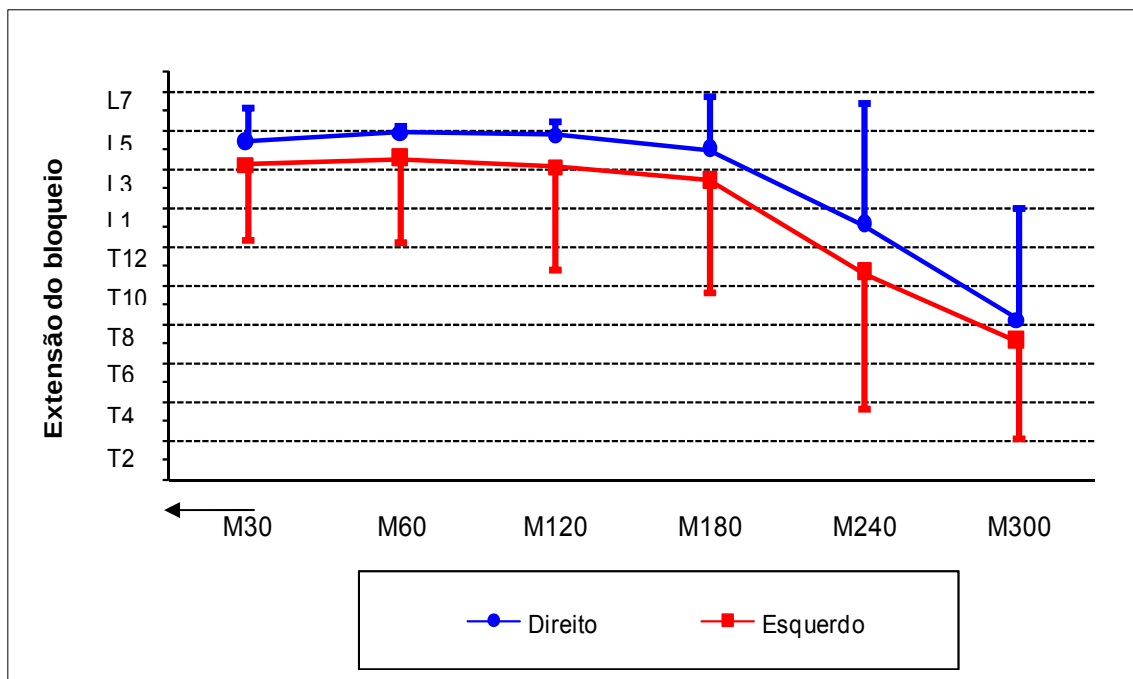


Figura 10 - Extensão do bloqueio sensitivo (panículo) testado por pinçamento da pele, dos lados direito e esquerdo, após a administração de 0,33 ml/kg de ropivacaína a 0,75% no espaço peridural. A seta indica o local de posicionamento do cateter (T1). Os dados representam médias e desvio padrão.

Não houve problemas quanto à recuperação em ambos os grupos. O tempo médio do G 0,25 foi de $33,40 \pm 16,24$ minutos e no G 0,33 foi de $29,33 \pm 15,06$ minutos, não existindo diferença significativa entre os grupos.

6 - DISCUSSÃO

A técnica escolhida para a realização da anestesia peridural torácica em cães neste estudo resultou da extrapolação da técnica tradicional realizada em humanos, de estudos pilotos executados pelo autor e de artigos científicos realizados em cães. Em humanos a técnica consiste em dois tipos de abordagens, mediana e paramediana, ambas foram tentadas anteriormente em estudo piloto, aplicando-se azul de metileno. Constatou-se à necropsia que todas as oito tentativas foram realizadas fora do espaço peridural, devido à anatomia das vértebras torácicas do cão, que não permitem uma punção na região próxima de T5-T6, devido à angulação do processo espinhoso das vértebras torácicas. A escolha pela punção lombossacra no espaço entre L7-S1, levou em conta o risco de evitar lesão medular, já que nessa região a medula espinhal em cães não se encontra mais presente.

O decúbito escolhido para a cateterização peridural se mostrou eficaz para se realizar a punção e introdução do cateter, contudo o trajeto do cateter ao longo do espaço muitas vezes foi dificultado pelo difícil alinhamento da coluna vertebral dos animais. O decúbito lateral se mostrou mais vantajoso para realizar o trajeto do cateter ao longo do espaço, porém a punção peridural foi mais dificultosa. Nishi et al., (2006), afirmaram que não houve diferença entre o posicionamento sentado ou em decúbito lateral do paciente na introdução do cateter, porém com o paciente sentado houve maior estimulação vagal. Parâmetro este não avaliado em nosso estudo.

Em um estudo realizado em humanos observou-se que o cateter peridural após ser introduzido não teve relação com o posicionamento da agulha nem com o direcionamento do bisel, portanto migrou na direção caudal ou cranial independentemente do desejo do anestesista (CHOI et al., 2006). Hipótese essa que não foi corroborada em nosso estudo provavelmente devido ao tamanho do espaço peridural em cães ser menor que em humanos.

O exame radiográfico foi eficaz na confirmação do posicionamento do cateter, o mesmo não se mostrou opaco ao exame radiográfico, apesar da indicação do fabricante,

necessitando de injeção de contraste não iodado²⁸ (0,3ml) suficiente para preencher o cateter.

A técnica utilizada difere das encontradas durante revisão da literatura como Funayama et al. (2003) que realizaram a remoção cirúrgica do processo espinhoso de T3 para a introdução do cateter, ou Meissner et al. (1999) que realizaram a punção entre L4-L5 e introduziram o cateter até T2. A dificuldade foi evidente uma vez que somente 43,75% das vezes o cateter fluiu com tranquilidade pelo espaço peridural, o que poderia ser facilmente resolvido com a utilização da fluoroscopia. Hobaika (2008) em uma revisão sistemática relata que somente 5 cm do cateter deve ser inserido no espaço peridural em humanos, devido a alta incidência de complicações que esta técnica pode acarretar. Neste estudo, contudo o cateter percorreu a extensão de 19 corpos vertebrais sem evidenciar complicações pós-anestésicas.

Em um estudo clínico com 113 pacientes humanos ambulatoriais, foi relatada existência de complicações como sangramento no local da punção e perfuração da dura-máter, e que apesar de realizar punções múltiplas e considerar a dificuldade da técnica a punção quando realizada com as devidas precauções e sob anestesia geral foi segura, pois não houve nenhuma seqüela neurológica (BESSA et al., 2008).

Também ocorreram complicações semelhantes, porém a principal complicação foi o enrolamento do cateter o que limita a execução da técnica e revela a necessidade de se realizar várias punções, podendo levar a complicações maiores como hemorragia da região e trauma local ocorrido em alguns animais, que apresentaram hematoma e edema após punções repetidas. Porém como Bessa et al., (2008) não houveram complicações neurológicas.

Cesur et al., (2005) relataram que a aplicação de anestésico local após a punção peridural e antes da inserção do cateter melhorou a qualidade da anestesia e reduziu a incidência de complicações quando da inserção do cateter, prevenindo parestesia,

²⁸ Omnipaque; Farmasa – Laboratório Americano de Farmacoterapia SA.- São Paulo - SP

canulação intravenosa e sub-dural, em contraste à aplicação do anestésico local apenas após a inserção do cateter.

Durante o estudo não foi realizada nenhuma injeção de anestésico local previamente a introdução do cateter, porém também não foi relatada nenhuma complicação como as descritas por Cesur et al., (2005), entretanto talvez a facilidade na inserção do cateter após a administração do anestésico local relatada pelo mesmo autor poderia ser um fator relevante.

A utilização do cateter peridural para este tipo de anestesia se mostrou indicada, pois não evidenciou complicações uma vez que o cateter já estava posicionado no local correto. Em geral procedimentos cirúrgicos realizados na região do tórax são considerados como procedimentos que cursem com dor severa. Swalander et al., (2000) relataram o uso de cateter peridural em 81 casos variando de 1 a 7 dias e não observaram complicações relevantes na permanência do cateter, considerando então uma boa opção no controle da dor pós operatória.

A ropivacaína foi o anestésico de escolha, devido ao tempo intermediário de efeito quando comparada à lidocaína e à bupivacaína, sua menor toxicidade, e por dispensar a adição de adrenalina como vasoconstrictor, o que poderia interferir no ritmo cardíaco dos animais estudados.

A concentração de 0,75% de ropivacaína foi escolhida por ser uma concentração intermediária em relação às disponíveis no mercado, e a mais utilizada na prática clínica do autor. Porém, maiores estudos podem ser realizados em cães utilizando-se concentrações menores, a fim de se comprovar o observado por Scott et al., (2005) de que nestas condições haveria um bloqueio mais sensitivo do que motor.

No presente estudo procurou se utilizar dois volumes que são utilizados normalmente na prática clínica, por via lombossacra, sendo o volume de 0,33 ml/kg o máximo utilizado, devido ao intenso bloqueio simpático que pode ocorrer com volumes maiores.

Funayama et al. (2003) relataram bloqueio simpático em estudo realizado com cães da raça beagle onde foi utilizado o volume de 5 ml para cães com peso médio em torno de 9 a 10 kg. Em humanos a bupivacaína em baixa concentração (0,25%) com alto volume (10 ml), causou bloqueio simpático avaliado por termografia digital (Freise et al., 2008). Neste estudo, mesmo com volumes adequados para a espécie houve redução da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, média e diastólica, principalmente aos 60 minutos, em ambos os grupos, evidenciando um bloqueio simpático. Apesar do bloqueio simpático Meissner et al., (1999) não evidenciaram diminuição da perfusão esplâncnica nem gastrointestinal em cães utilizando um volume de 0,2 ml/kg.

Clemente & Carli (2008), ressaltaram que o bloqueio simpático é atingido de forma dose-dependente. No presente estudo observou-se a necessidade de se testar volumes menores, para talvez reduzir ou evitar o bloqueio simpático ocorrido.

A depressão respiratória foi evidenciada em quase todos os animais, devido a elevação do CO₂ acima de 50 mmHg. A respiração no cão é influenciada pela tonicidade dos músculos intercostais e diafragma. Di Marco et al. (1997) e Stevens et al. (1998), relataram que o nervo frênico emerge das raízes espinhais de C3 a C7, o que explicaria o bloqueio total ou parcial do mesmo, levando a paralisia do diafragma.

Apesar de Lee et al., (2007) afirmarem que a dispersão do bloqueio é influenciada pela flexão ou extensão do pescoço, onde a posição do pescoço flexionada proporcionaria uma maior dispersão cranial, que o pescoço estendido ou na posição normal, através da injeção de contraste, no presente estudo houve dispersão cranial mesmo com os animais mantendo o pescoço estendidos, pois se encontravam em decúbito esternal, porém um estudo mais detalhado como o de Lee et al., (2007) seria necessário.

Os músculos intercostais também contribuíram para a depressão já que o anestésico foi depositado diretamente sobre as raízes dos nervos que enervam esses músculos. Apesar da redução do volume expiratório forçado (VEF) e do volume corrente em humanos, Groeben et al., (2002) indicam a anestesia peridural torácica como a técnica de escolha para pacientes que necessitam de cirurgias da parede torácica em pacientes com

doença pulmonar obstrutiva crônica e asma. Sugimori et al. (1993), utilizaram lidocaína 2% no volume de 0,1 ml/kg, e obtiveram redução do volume corrente e volume minuto em cães, sob ventilação espontânea. Clemente & Carli (2008), ressaltam a necessidade de se avaliar com critério o uso desta técnica em pacientes com doenças respiratórias.

Neste estudo, em consequência da necessidade de instituição da ventilação controlada, as variáveis, volume corrente, volume minuto e frequência respiratória, não sofreram alterações significativas, não permitindo um estudo espirométrico comparativo, o que se objetivava inicialmente à realização dos procedimentos experimentais.

O tempo de elevação do CO₂ acima de 50 mmHg, não variou entre os grupos, porém um animal não necessitou de ventilação controlada. Talvez se for utilizado volume inferior aos utilizados nesse estudo não haja elevação do CO₂ acima de 50 mmHg.

O valor utilizado como parâmetro para início da instituição da ventilação controlada de CO₂ maior ou igual a 50 mmHg, foi determinado para que o acúmulo de CO₂ não levasse a redução no pH sanguíneo o que poderia interferir na dissociação do anestésico local e levar a uma interpretação errônea do bloqueio. Entretanto em três situações já em M0 os animais se apresentaram com valores de CO₂ maiores ou iguais a 50 mmHg

Ao contrário de Funayama et al. (2003), que não observou alterações no equilíbrio ácido-base, nesse estudo foi observado uma discreta tendência a alcalose metabólica, mas sem significado clínico já que os valores se encontraram dentro da normalidade.

No presente estudo foi observado que no grupo com volume menor o bloqueio ocorreu de forma mais gradual.

A inervação do plexo braquial no cão emerge de C6 a T2. Com a estimulação elétrica foi observado que o plexo braquial foi totalmente bloqueado, através da resposta negativa ao estímulo elétrico aplicado no membro torácico, que também foi revertido de forma gradual.

O critério considerado para a avaliação de positivo / negativo seria o mesmo considerado por Ewing et al., (1993), porém os animais ao longo do tempo apresentavam respostas como aumento de frequência cardíaca, respiratória e elevação da pressão arterial, o que indicou uma sensibilização do sistema nervoso autônomo simpático, que foi considerado como redução do bloqueio de fibras sensitivas, portanto foi determinado que com aumento superior a 20% de alguma das variáveis que indicassem possível atividade simpática, logo após ou durante o estímulo seria considerada uma resposta positiva. No entanto dois animais do grupo maior volume apresentaram a reversão total do bloqueio da inervação do plexo braquial aos 240 minutos, pois responderam com uma das características descrita por Ewing et al., (1993).

Alguns animais não apresentaram resposta ao teste do panículo, o que se deve provavelmente a extensão do bloqueio ser maior que a extensão da enervação do panículo. Não foi possível determinar a extensão cranial do panículo, pois o núcleo do panículo se inicia em C7-T1 (ponto da administração do anestésico). Visser et al., (1998) descreveram que a dispersão do bloqueio na anestesia peridural torácica difere da lombar pois o espaço aumenta na direção crânio-caudal, portanto o anestésico tende a dissipar maior parte em direção caudal que cranial, descreveram também que o anestésico deve ser aplicado no ponto exato onde se deseja bloquear, o que foi confirmado com o presente estudo já que no teste do panículo e no teste de estimulação elétrica, o bloqueio foi sendo revertido de forma gradual em direção ao ponto de aplicação.

Já Visser et al., (2008) reafirmou que o fator mais importante para determinar a extensão do bloqueio sensitivo, simpático e motor na anestesia peridural é o volume do anestésico local administrado, enquanto o local da aplicação do anestésico determina o padrão de distribuição do bloqueio sensorial. Hipótese esta que foi confirmada em nosso estudo através do aparecimento mais gradual do bloqueio no G 0,25.

A idade também pode ser correlacionada com a distribuição do bloqueio, apesar de que isso se mostrou mais evidente na região torácica que lombar. Este fator não pode ser observado no presente estudo, pois os animais possuíam a mesma faixa etária.

Outras características do paciente como posicionamento, modo e velocidade da injeção parecem exercer pouco ou nenhum efeito sobre a extensão do bloqueio sensorial, porém isso é controverso, relata Visser et al., em 2008.

A recuperação em todos os animais foi tranqüila e suave, sem sinais de agitação, neuro ou cardiotoxicidade. O tempo médio de recuperação foi igual estatisticamente entre os grupos, porém foi observado maior tempo de recuperação nos animais de peso mais elevado. O que provavelmente indicaria que o volume deve ser ajustado em animais mais pesados.

A escolha da quantidade de anestésico foi baseada na massa corpórea dos animais, porém devido à grande diversidade de conformações corpóreas, alguns animais possuem a extensão do espaço peridural maior que outros, o que provavelmente tornou inadequado o volume para esses animais, talvez haja a necessidade de maiores estudos considerando-se o comprimento da coluna vertebral ao invés da massa corpórea.

7 – CONCLUSÃO

Frente aos objetivos propostos e nas condições experimentais deste estudo, pode-se concluir que:

- A anestesia peridural torácica com ropivacaína a 0,75% nas duas doses estudadas foi eficaz em realizar bloqueio sensitivo de toda a região torácica.
- Nas duas doses estudadas, ocorreu bloqueio simpático sem, contudo, maiores consequências clínicas.
- Os protocolos testados resultaram em depressão respiratória, requerendo a utilização de ventilação controlada logo após o início dos efeitos do anestésico local.
- A técnica de anestesia peridural torácica através da punção lombossacra e progressão cranial do cateter é viável, mas não isenta de dificuldades e necessidade de treinamento do profissional que irá realiza-la.

8 – REFERÊNCIAS

- Afzal A, Haider N, Rosenquist R W. Thoracic epidural anesthesia in the perioperative period. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. 2002; 6: 2: 50-55.
- Ahlers O, Nachtigall I, Lenze J, Goldman A, Schulte E, Hohne C, Fritz G, Keh D. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2008; 101:6:781-87.
- Beaulieu, P Babin D, Hemmerling T. The pharmacodynamics of ropivacaine and bupivacaine in combined sciatic and femoral nerve blocks for total knee arthroplasty. *Anesth. Analg.*, 2006; 103: 768 –774.
- Bessa PRN, Costa VV, Arci ECP, Fernandes MCBC, Saraiva RA. Thoracic epidural block performed safely in anesthetized patients. A study of a series of cases. *Rev Bras Anesthesiol*. 2008; 58: 4: 354-62.
- Cesur M, Alici HA, Erdem AF, Silbir F, Yuksek MS. Administration of local anesthetic through the epidural needle before catheter insertion improves the quality of anesthesia and reduces catheter-related complications. *Anesth Analg*. 2005; 101: 1501-55.
- Choi DH, Sangmin ML, Cho HS, Ahn HJ. Relationship between the bevel of the tuohy needle and catheter direction in thoracic epidural anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2006; 31: 105-12.
- Clemente A, Carli F. The physiological effects of thoracic epidural anesthesia and analgesia on the cardiovascular, respiratory and gastrointestinal systems. *Minerva Anesthesiol*. 2008; 74: 549-63.
- Cosmo G, Aceto P, Gualtieri E, Congedo E. Analgesia in thoracic surgery: review. *Minerva Anesthesiol*. 2008; 74: 1-8.
- Di Marco, AF, Romaniuk J R, Kowalski, KE, Supinski GS. Efficacy of combined inspiratory intercostal and expiratory muscle pacing to maintain artificial ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1997; 156: 122–126.
- Doss NW, Ipe J, Crimi T, Rajpal S, Cohen S, Fogler RJ, Michael R, Gintautas J. Continuous thoracic epidural anesthesia with 0.2% ropivacaine versus general anesthesia for perioperative management of modified radical mastectomy. *Anesth. Analg*. 2001; 92: 1552–1557.
- Ewing KK, Mohammed HO, Scarlett JM, Short CE. Reduction of isoflurane anesthetic requirement by medetomidine and its restoration by atipamezole in dogs. *Am J Vet Res* 1993; 54: 294-9.
- Freise H, Meissner A, Lauer S, Ellger B, Radke R, Bruewer M, Brodner G, Aken HKV, Sielenkamper AW, Fischer LG. Thoracic epidural analgesia with low concentration of bupivacaine induces thoracic and lumbar sympathetic block. *Anesthesiology*. 2008; 109: 1107-12.

Funayama T, Aida S, Matsukawa T, Okada K, Kumazawa T. Systemic, but not pulmonary, hemodynamics are depressed during combined high thoraco-cervical epidural and general anesthesia in dogs. *Can. J. Anesth.* 2003; 50: 5: 454–459.

Groebe H, Schafer B, Pavlakovic G, Silvanus MT, Peters J. Lung function under high thoracic segmental epidural anesthesia with ropivacaine or bupivacaine in patients with severe obstructive pulmonary disease undergoing breast surgery. 2002; 96: 536-41.

Groebe H. Epidural Anesthesia and pulmonary function. *Journal of Anesthesia.* 2006; 20: 290-99.

Higuchi H, Adachi Y, Kazama T. Factors affecting the spread and duration of Epidural Anesthesia with Ropivacaine. *Anesthesiology.* 2004; 101: 451-460.

Hobaika ABS. Breakage of epidural catheters: etiology, prevention and management. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2008; 58: 3: 227-33.

Iijima T, Ishiyama T, Kashimoto S, Yamaguchi T, Andoh T, Hanawa K, Tanzawa I, Kawata K, Hanawa T, Hiejima Y. A comparison of three different concentrations of ropivacaine with fentanyl for patient-controlled epidural analgesia. *Anesth Analg.* 2007; 105: 507-11.

Ishibe Y, Shiokawa Y, Umeda T, Uno H, Nakamura M, Izumi T. The effect of thoracic epidural anesthesia on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs: an analysis of the pressure-flow curve. *Anesth. Analg.* 1996; 82: 1049-1055.

Lázár G, Kaszaki J, Ábrahám S, Hórvath G, Wolfárd A, Szentpáli K, Paszt A, Balogh A, Boros M. Thoracic epidural anesthesia improves the gastric microcirculation during experimental gastric tube formation. *Surgery.* 2003; 134: 799-805.

Lee CJ, Jeon Y, Lim YJ, Bahk JH, Kim YC, Lee SC, Kim CS. The influence of neck flexion and extension on the distribution of contrast medium in the high thoracic epidural space. *Anesth Analg.* 2007; 104: 1583-86.

Lundberg JF, Martner J, Raner C, Winsa O, Biber B. Dopamine or norepinephrine infusion during thoracic epidural anesthesia? Differences in hemodynamic effects and plasma catecholamine levels. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2005; 49: 962—968.

Massone F. *Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas.* 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.

McClure JH. Ropivacaine. *Br. J. Anaesth.* 1996; 76: 300-307.

Meissner A, Eckardt I, Kirchhof P, Weber T, Rolf N, Breithardt G, Aken HV, Haverkamp W. Effects of thoracic epidural anesthesia with and without autonomic nervous system blockade on cardiac monophasic action potentials and effective refractoriness in awake dogs. *Anesthesiology.* 2001; 95: 132-38.

Muir WW, Wiese AJ, March PA. Effects of morphine, lidocaine, ketamine, and morphine-lidocaine-ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane. *Am. J. Vet. Res.* 2003; 64: 9: 1155-1160.

Nishi M, Usukaura A, Kidani Y, Tsubokawa T, Yamamoto K. Which is a better position for insertion of a high thoracic epidural catheter: sitting or lateral decubitus? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006; 20(5): 656-58.

Picker O, Schindler AW, Scheeren TWL. endogenous endothelin and vasopressin support blood pressure during epidural anesthesia in conscious dogs. *Anesth. Analg.* 2001; 93: 1580–1586.

Porter JM, Markos F, Snow HM, Shorten GD. effects of respiratory and metabolic pH changes and hypoxia on ropivacaine-induced cardiotoxicity in dogs. *Br. J. Anaesth.* 2000; 84: 92-94.

Rodriguez MAP, Gonzalo LS, Alvarez FV, Crespo CV, Limon IMG, Jimenez AC. Thoracic epidural anesthesia decreases C-reactive protein levels in patients undergoing elective coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass. *Minerva Anesthesiol.* 2008; 74: 619-26.

Roussier M, Mahul P, Pascal J, Baylot D, Prades JM, Auboyer C, Molliex S. Patient-controlled cervical epidural fentanyl compared with patient-controlled i.v. fentanyl for pain after pharyngolaryngeal surgery. *Br. J. Anaesth.* 2006; 96: 492–496.

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

Schramm J, Kay J. Thoracic epidural for thoracic trauma. *Techniques in regional Anesthesia and Pain Management.* 2002; 6:1: 19-26.

Schwarte LA, Picker O, Hohne C, Fournell A, Scheeren TWL. Effects of thoracic epidural anaesthesia on microvascular gastric mucosal oxygenation in physiological and compromised circulatory conditions in dogs. *British Journal of Anaesthesia.* 2004; 93:4: 552–559.

Scott DA, Chamley DM, Mooney PH, Deam RK, Mark AH, Hagglof B. Epidural ropivacaine infusion for postoperative analgesia after major lower abdominal surgery – a dose finding study. *Anesth Analg.* 1995; 81: 982-86.

Senturk M, Gucyetmez B, Ozkan-Seyhan T, Karadeniz M, Dincer S, Akpir D, Sengul T, Denkel T. Comparison of the effects of thoracic and lumbar epidural anaesthesia on induction and maintenance doses of propofol during total i.v. anaesthesia. *British Journal Anaesthesia.* 2008; 101: 2: 255-60.

Sperhacker D, Geier KO, Eschiletti JCC. High thoracic epidural anesthesia associated or not to low thoracic epidural anesthesia in outpatient procedures: Clinical Implications. *Revista Brasileira de Anestesiologia.* 2004; 54: 4: 479-90.

Stevens RA, Frey K, Sheikh T, Kao TC, Stevens MM, Morales M. Time course of the effects of cervical epidural anesthesia on pulmonary function. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 1998; 23: 1: 20-24.

Sugimori K, Kochi T, Nishino T, Shinozuka N, Mizuguchi T. Thoracic epidural anesthesia causes rib cage distortion in anesthetized, spontaneously breathing dogs. *Anesth Analg.* 1993; 77 (3): 494-500.

Swalander DB, Crowe DTJr, Hittenmiller DH, Jahn PJ. Complications associated with the use of indwelling epidural catheters in dogs: 81 cases (1996-1999). *J Am Vet Med Assoc.* 2000; 1: 216 (3): 368-70.

Takahiko K, Yukio H, Tadanori M, Atsushi Y, Nobuyuki T, Ikuto Y. Thoracic epidural anesthesia attenuates halothane-induced myocardial sensitization to dysrhythmogenic effect of epinephrine in dogs. *Anesthesiology.* 1995; 82: 1: 129-134.

Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. Considerations for general anesthesia. In: Thurmon JC, Tranquilli WJ, editors. Lumb and Jones' veterinary anesthesia. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 5-34.

Valverde A, Morey TE, Hernandez J, Javies W. Validation of several types of noxious stimuli for use in determining the minimum alveolar concentration for inhalation anesthetics in dogs and rabbits. Am J. Vet Res. 2003; 64: 8: 957-62.

Visser WA, Liem TH, Egmond JV, Gielen MJM. Extension of sensory blockade after thoracic epidural administration of a test dose of lidocaine at three different levels. Anesth Analg. 1998; 86: 332-35.

Visser WA, Lee Ra, Gielen MJM. Factors affecting the distribution of neural blockade by local anesthetics in epidural anesthesia and a comparison of lumbar versus thoracic epidural anesthesia. Anesth Analg. 2008; 107: 708-21.

Wellis V, Hammer GB. regional anesthesia and pediatric cardiac surgery. Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management. 2002; 6: 3: 115-122.

Woodbridge PD. Changing concepts concerning depth of anesthesia. Anesthesiology, 1957;18: 536.

ZAR, J. H. Biostatistical analysis. 4. ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1998; 930.

ANEXOS

Anexo 1

Valores individuais de frequência cardíaca, segundo o número de animais e momentos

<i>Dose baixa</i>	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	139	122	127	136	109	100	91
2	119	99	95	92	100	85	81
3	109	81	78	85	89	80	81
4	111	115	113	108	103	99	96
5	82	87	74	51	58	64	78
6	127	116	111	115	107	107	105
7	92	58	66	69	66	68	86
8	136	125	115	104	101	109	110
<i>Dose Alta</i>	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	120	83	96	117	111	114	109
2	109	100	100	117	107	105	113
3	109	86	90	98	100	103	89
4	115	115	109	119	93	89	102
5	89	83	65	68	76	62	54
6	111	107	98	110	68	73	76
7	118	66	70	77	64	50	54
8	119	93	64	63	76	90	107

Anexo 2

Valores individuais de pressão arterial sistólica média e diastólica respectivamente, segundo o número de animais e momentos.

<i>Dose baixa</i>	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	144	130	125	144	112	123	136
2	137	106	112	101	107	117	117
3	109	70	85	96	104	100	98
4	115	108	110	117	138	125	147
5	128	104	112	123	138	148	150
6	130	110	102	119	111	127	132
7	183	140	129	130	125	152	150
8	92	131	104	102	108	110	113
<i>Dose Alta</i>	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	138	114	90	116	97	103	113
2	61	56	72	52	75	92	91
3	96	89	76	92	90	105	92
4	105	103	99	114	132	136	113
5	167	108	129	133	161	156	155
6	115	126	120	148	122	128	139
7	141	164	162	149	155	152	158
8	138	85	75	85	85	104	107

<i>Dose baixa</i>	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	93	95	85	102	75	78	88
2	93	69	73	62	66	65	66
3	83	55	62	66	71	67	64
4	77	71	69	75	89	72	89
5	83	68	71	68	84	88	87
6	103	85	77	90	82	85	87
7	106	74	74	63	71	72	73
8	65	90	68	66	70	72	74
<i>Dose Alta</i>	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	99	78	70	94	72	74	85
2	48	44	52	40	53	60	60
3	81	74	59	69	69	76	66
4	75	70	65	78	80	84	72
5	106	69	76	74	95	84	83
6	86	87	84	105	74	78	85
7	106	95	89	65	70	73	77
8	106	60	46	50	51	65	69

<i>Dose baixa</i>	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	72	82	67	86	59	62	70
2	78	54	58	47	50	49	50
3	69	47	52	55	58	55	52
4	65	59	57	63	73	53	69
5	66	57	56	52	66	71	67
6	88	71	62	75	68	69	70
7	65	58	57	44	55	52	54
8	49	75	55	54	57	59	60
<i>Dose Alta</i>	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	84	65	58	83	56	59	72
2	39	36	41	32	40	44	45
3	62	65	50	58	57	58	53
4	64	59	53	65	64	70	59
5	87	57	61	59	76	69	69
6	70	72	70	92	61	63	69
7	91	79	70	47	50	53	55
8	88	50	36	38	39	52	56

Anexo 3

Valores individuais de ETCO₂, segundo o número de animais e momentos.

Dose baixa	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	51	42	38	33	38	37	40
2	39	48	44	36	26	26	24
3	50	38	42	47	46	43	43
4	44	39	37	34	32	35	29
5	46	45	43	36	38	39	42
6	45	37	38	36	36	39	39
7	47	37	45	37	36	35	37
8	42	45	34	30	31	32	34
Dose Alta	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	45	37	50	45	38	39	36
2	42	46	40	35	36	38	37
3	53	43	41	41	44	39	39
4	33	42	42	45	41	35	34
5	46	50	34	38	35	35	35
6	49	37	40	39	31	31	33
7	44	35	36	41	38	35	33
8	47	45	36	37	43	38	39

Anexo 4

Valores individuais de pH, segundo o número de animais e momentos.

Dose baixa	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	7,26	7,32	7,36	7,38	7,36	7,35	7,34
2	7,32	7,26	7,28	7,34	7,41	7,42	7,40
3	7,29	7,37	7,36	7,32	7,29	7,33	7,32
4	7,35	7,40	7,43	7,46	7,45	7,41	7,43
5	7,34	7,34	7,37	7,42	7,40	7,38	7,38
6	7,41	7,47	7,44	7,48	7,42	7,42	7,41
7	7,34	7,41	7,35	7,42	7,41	7,40	7,39
8	7,30	7,28	7,39	7,44	7,43	7,40	7,40
Dose Alta	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	7,31	7,39	7,29	7,31	7,39	7,32	7,30
2	7,33	7,31	7,34	7,35	7,38	7,36	7,36
3	7,29	7,37	7,40	7,39	7,32	7,36	7,38
4	7,36	7,38	7,37	7,37	7,38	7,34	7,43
5	7,33	7,31	7,43	7,40	7,45	7,44	7,40
6	7,28	7,41	7,38	7,40	7,43	7,45	7,43
7	7,28	7,33	7,36	7,36	7,38	7,36	7,42
8	7,25	7,33	7,41	7,38	7,36	7,38	7,38

Anexo 5

Valores individuais de PaCO₂, segundo o número de animais e momentos.

Dose baixa	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	49,1	38,4	36,1	31,7	38,2	38,0	39,7
2	45,3	53,9	49,2	43,9	34,6	32,7	37,4
3	49,0	38,5	41,9	48,2	49,4	45,6	46,5
4	45,2	38,5	34,6	30,8	32,2	33,9	31,7
5	45,1	46,4	42,7	34,6	35,6	41,3	42,1
6	43,7	35,6	38,0	34,1	39,0	40,0	41,0
7	45,5	35,3	44,9	37,8	36,0	35,0	35,1
8	43,5	46,2	34,7	30,0	31,9	33,5	35,0
Dose Alta	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	43,7	33,1	46,1	47,1	34,3	46,3	48,3
2	40,7	44,3	41,5	38,7	38,4	38,5	40,1
3	50,6	40,5	38,6	38,9	46,4	40,0	40,6
4	35,9	37,4	39,3	38,0	37,2	44,3	32,9
5	46,9	52,4	34,1	37,1	32,7	33,3	38,4
6	54,3	35,9	38,2	36,9	33,5	33,0	34,3
7	42,7	32,3	31,9	36,2	34,3	34,8	29,7
8	55,1	45,1	36,1	40,0	43,5	39,9	39,5

Anexo 6

Valores individuais de BE, segundo o número de animais e momentos.

Dose baixa	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	-5,5	-5,6	-4,6	-5,3	-3,7	-4,4	-4,2
2	-2,7	-3,5	-3,6	-2,4	-2,4	-3,0	-1,7
3	-3,9	-3,3	-1,9	-1,9	-3,7	-2,4	-2,3
4	-0,9	-0,8	-1,0	-1,4	-0,5	-2,7	-2,7
5	-1,7	-0,8	-0,7	-1,8	-2,4	-0,9	-0,7
6	2,2	1,7	1,5	1,5	0,9	1,0	1,1
7	-1,3	-2,3	-1,0	-0,2	-1,5	-2,3	-3,5
8	-3,9	-3,7	-3,7	-2,2	-2,8	-3,4	-2,4
Dose Alta	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	-4,4	-4,4	-4,4	-3,1	-3,4	-2,4	-2,6
2	-4,6	-4,0	-3,4	-3,8	-2,6	-3,5	-2,5
3	-3,2	-2,0	-0,9	-1,4	-2,4	-2,9	-1,2
4	-5,0	-3,1	-2,6	-2,9	-2,5	-2,0	-2,1
5	-1,3	-0,6	-1,6	-1,5	-1,1	-1,4	-1,1
6	-1,6	-2,0	-2,5	-2,0	-1,6	-1,0	-0,9
7	-6,2	-7,9	-6,6	-4,1	-4,4	-4,9	-4,6
8	-3,3	-2,0	-1,8	-1,4	-1,3	-1,6	-1,6

Anexo 7

Valores individuais de BE, segundo o número de animais e momentos.

Dose baixa	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	-5,5	-5,6	-4,6	-5,3	-3,7	-4,4	-4,2
2	-2,7	-3,5	-3,6	-2,4	-2,4	-3,0	-1,7
3	-3,9	-3,3	-1,9	-1,9	-3,7	-2,4	-2,3
4	-0,9	-0,8	-1,0	-1,4	-0,5	-2,7	-2,7
5	-1,7	-0,8	-0,7	-1,8	-2,4	-0,9	-0,7
6	2,2	1,7	1,5	1,5	0,9	1,0	1,1
7	-1,3	-2,3	-1,0	-0,2	-1,5	-2,3	-3,5
8	-3,9	-3,7	-3,7	-2,2	-2,8	-3,4	-2,4
Dose Alta	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	-4,4	-4,4	-4,4	-3,1	-3,4	-2,4	-2,6
2	-4,6	-4,0	-3,4	-3,8	-2,6	-3,5	-2,5
3	-3,2	-2,0	-0,9	-1,4	-2,4	-2,9	-1,2
4	-5,0	-3,1	-2,6	-2,9	-2,5	-2,0	-2,1
5	-1,3	-0,6	-1,6	-1,5	-1,1	-1,4	-1,1
6	-1,6	-2,0	-2,5	-2,0	-1,6	-1,0	-0,9
7	-6,2	-7,9	-6,6	-4,1	-4,4	-4,9	-4,6
8	-3,3	-2,0	-1,8	-1,4	-1,3	-1,6	-1,6

Anexo 8

Valores individuais do teste de pinçamento de pele, segundo o número de animais e momentos pelo avaliador 1.

Avaliador 1						
Dose Baixa	M1	M2	M3	M4	M5	M6
	D/E	D/E	D/E	D/E	D/E	D/E
1	0/L1	0/L2	0/0	0/0	T1/T1	C6/C6
2	0/T6	0/T6	0/T2	T10/T1	T5/T1	T2/T1
3	T2/0	0/0	0/0	T12/0	T7/T7	T7/T6
4	T12/T12	T12/T10	T12/T11	T12/T11	T13/T12	T4/T1
5	0/0	0/0	0/0	0/0	T9/T9	T4/T2
6	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	T12/T12
7	0/0	0/0	T7/T10	T7/T8	T4/T6	T4/T3
8	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Dose Alta	M1	M2	M3	M4	M5	M6
	D/E	D/E	D/E	D/E	D/E	D/E
1	T13/T11	0/0	L2/0	0/0	0/0	T9/T6
2	L4/L2	0/0	0/0	0/0	T7/T7	T1/T6
3	L1/0	0/0	0/0	0/0	T13/T7	T8/T5
4	0/0	T12/0	L2/T12	0/0	0/T12	0/T12
5	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	T11/T10
6	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
7	T9/T5	L4/T7	T9/T3	T8/T2	T7/T2	T6/T1
8	0/0	0/0	0/0	0/0	T2/T2	T1/T1

Anexo 9

Valores individuais do teste de pinçamento de pele, segundo o número de animais e momentos pelo avaliador 2.

Avaliador 2						
Dose Baixa	M1	M2	M3	M4	M5	M6
	D/E	D/E	D/E	D/E	D/E	D/E
1	T11/0	L2/L2	T10/0	T6/T4	T4/T3	T2/T3
2	0/T7	0/T7	0/T2	T11/T2	T7/T2	T2/T1
3	0/0	0/0	0/0	T11/0	T7/T7	T5/T7
4	0/T12	T12/T12	L3/T12	L1/T11	T12/T2	T13/T1
5	0/0	0/0	0/0	0/0	T10/T7	T10/T1
6	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	L1/T11
7	0/0	0/0	T12/T9	T10/T11	T3/T9	T3/T8
8	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Dose Alta	M1	M2	M3	M4	M5	M6
	D/E	D/E	D/E	D/E	D/E	D/E
1	0/0	0/0	0/0	0/0	T2/0	T1/T6
2	0/0	0/0	0/0	0/0	T5/T7	T2/T6
3	0/0	0/0	0/0	0/0	0/T7	T11/T5
4	0/0	0/0	0/0	0/T13	0/L2	T11/T11
5	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	T12/L1
6	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	T13/T13
7	L5/T8	0/T4	L3/T3	T11/T3	T13/T3	T5/T2
8	0/0	0/0	0/0	0/0	T2/T2	T2/T1

Anexo 10

Valores individuais do teste de estimulação elétrica, segundo o número de animais e momentos.

Dose Baixa	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
2	*POS	*POS	*POS	*POS	*POS	*POS
3	NEG	NEG	NEG	*POS	*POS	*POS
4	NEG	NEG	NEG	*POS	*POS	*POS
5	NEG	NEG	NEG	*POS	*POS	*POS
6	NEG	NEG	NEG	*POS	*POS	*POS
7	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
8	NEG	*POS	*POS	*POS	*POS	*POS
Dose Alta	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
2	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
3	NEG	NEG	NEG	NEG	*POS	*POS
4	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	*POS
5	NEG	NEG	NEG	*POS	*POS	*POS
6	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	*POS
7	*POS	*POS	*POS	*POS	POS	-
8	NEG	NEG	NEG	*POS	POS	-

* Aumento de parâmetros hemodinâmicos

Anexo 11

Valores individuais do tempo em minutos que levou para que a ETCO₂ ultrapassasse 50 mmHg, segundo o número de animais e momentos.

Dose Baixa	Minutos	Dose Alta	Minutos
1	10	1	8
2	NÃO	2	20
3	11	3	9
4	11	4	8
5	15	5	14
6	14	6	10
7	15	7	14
8	13	8	3

Anexo 12

Valores individuais do tempo em minutos para recuperação, segundo o número de animais e momentos.

<i>Dose</i> <i>Baixa</i>	Minutos	<i>Dose</i> <i>Alta</i>	Minutos
1	32	1	-
2	-	2	20
3	23	3	29
4	-	4	57
5	18	5	17
6	34	6	-
7	60	7	34
8	-	8	19