

HEL CYA MIME ISHIY

**USO DA LIDOCAÍNA ISOLADA OU
ASSOCIADA À QUETAMINA OU AO
BUTORFANOL, EM ANESTESIA EPIDURAL
EM CÃES: AVALIAÇÃO
CARDIORRESPIRATÓRIA E ANALGÉSICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Botucatu - UNESP - Campus
de Botucatu, para obtenção do grau de
mestre em Anestesiologia – modalidade –
Anestesiologia Experimental.

Orientador: Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna

**BOTUCATU – SP
2001**

HELCTYA MIMÉ ISHIY

**USO DA LIDOCAÍNA ISOLADA OU ASSOCIADA À
QUETAMINA OU AO BUTORFANOL, EM
ANESTESIA EPIDURAL EM CÃES: AVALIAÇÃO
CARDIORRESPIRATÓRIA E ANALGÉSICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Botucatu - UNESP - Campus
de Botucatu, para obtenção do grau de
mestre em Anestesiologia – modalidade –
Anestesiologia Experimental.

ORIENTADOR: PROF. DR. STÉLIO PACCA LOUREIRO LUNA

**BOTUCATU – SP
2001**

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais , que sempre me apoiaram,
incentivaram e ajudaram a trilhar este caminho.
E por tudo o que sou hoje...
...meu muito obrigado!

"Pouco conhecimento faz que as criaturas se sintam orgulhosas.
Muito conhecimento, que se sintam humildes.
É assim que as espigas sem grãos erguem desdenhosamente a cabeça
para o céu, enquanto que as cheias a baixam para a terra, sua mãe".

Leonardo da Vinci

AGRADECIMENTOS

Ao meu Orientador Professor Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna,
meu profundo respeito e admiração.
Muito obrigada por tudo!

AGRADECIMENTOS

*Ao meu noivo Cesar,
que sempre esteve do meu lado nos momentos mais difíceis,
e também nos mais felizes.*

AGRADECIMENTOS

À Deus, por tudo que Ele me proporcionou.

Aos professores Gladys Bastos de Castro, Francisco José Teixeira Neto, Flávio Massone e Mariângela Lozano Cruz, pela importante contribuição para a minha formação profissional.

À amiga e residente Raquel Cristina Gonçalves, pela imensa ajuda na realização deste trabalho.

Ao professor Adalberto José Crocci, pela orientação na realização da análise estatística.

À Faculdade de Medicina de Botucatu e à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Unesp - Campus de Botucatu, pela oportunidade de realização deste trabalho e pelo apoio material e humano.

Às bibliotecárias Rosemary Cristina da Silva e à Sulamita Selma Clemente Colnago, pela correção da revisão bibliográfica e pela elaboração da ficha catalográfica.

Ao amigo e mestrando Fernando de Biasi, pela realização das cirurgias.

Aos pós-graduandos e residentes, Rodrigo, Adriano, Gláucia, Patrícia, Eduardo e Suzane, pela agradável convivência de cada dia e pela ajuda direta ou indireta neste trabalho.

Às amigas Constanza e Fabiana, pelo apoio e carinho, sempre.

Aos funcionários Ana, Chiquinho, Nelí e Danilo, por toda ajuda.

À Fundação de Amparo à Pesquisa de São Paulo, pelo auxílio financeiro para a realização deste trabalho.

À todos aqueles que de uma forma ou de outra contribuíram para a conclusão deste trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	1
LISTA DE TABELAS.....	3
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	5
Resumo.....	7
1 INTRODUÇÃO.....	9
2 OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA.....	11
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	12
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	28
4.1 Animais.....	28
4.2 Anestesia.....	29
4.3 Avaliação paramétrica.....	30
4.4 Avaliação não-paramétrica.....	31
4.5 Análise estatística.....	32
5 RESULTADO.....	34
6 DISCUSSÃO.....	56
7 CONCLUSÃO.....	65
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66
Apêndice.....	80
Abstract.....	95

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Valores médios da frequência cardíaca (batimentos/minuto) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB) 37
- Figura 2:** Valores médios da pressão arterial (mmHg) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB) 38
- Figura 3:** Valores médios da frequência respiratória (movimentos respiratórios/minuto) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB). 39
- Figura 4:** Valores médios da concentração expirada de CO₂ (mmHg) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB). 40
- Figura 5:** Valores médios do volume minuto (litros) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB). 41
- Figura 6:** Valores médios do volume corrente (mililitros) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB). 42
- Figura 7:** Valores médios da temperatura retal (°C) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB). 43
- Figura 8:** Medianas do período de latência (minutos) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB). 44
- Figura 9:** Medianas da duração do bloqueio (minutos) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB). 45
- Figura 10:** Valores médios da frequência cardíaca (batimentos/minuto) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB) e submetidas à ovariossalpingohisterectomia. 47

Figura 11: Valores médios da pressão arterial (mmHg) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB) e submetidas à cirurgia de ovariosalpingohisterectomia. 48

Figura 12: Valores médios da frequência respiratória (movimentos respiratórios/minuto) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB) e submetidas à ovariosalpingohisterectomia. 49

Figura 13: Valores médios da concentração expirada de CO₂ (mmHg) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariosalpingohisterectomia. 50

Figura 14: Valores médios da temperatura retal (°C) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariosalpingohisterectomia. 51

Figura 15: Medianas do período de latência (minutos) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariosalpingohisterectomia. 52

Figura 16: Valores medianos duração da cirurgia (minutos) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariosalpingohisterectomia. 53

Figura 17: Número de animais que permitiram a ovariosalpingohisterectomia apenas com anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB). 55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (batimentos/minuto) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).	37
Tabela 2: Valores médios e desvios padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).	38
Tabela 3: Valores médios e desvios padrão da frequência respiratória (movimentos respiratórios/minuto) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).	39
Tabela 4: Valores médios e desvios padrão da concentração expirada de CO ₂ (mmHg) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).	40
Tabela 5: Valores médios e desvios padrão do volume minuto (litros) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).	41
Tabela 6: Valores médios e desvios padrão do volume corrente (mililitros) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).	42
Tabela 7: Valores médios e desvios padrão da temperatura retal (°C) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).	43
Tabela 8: Valores medianos do período de latência (minutos) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).	44
Tabela 9: Valores medianos da duração do bloqueio (minutos) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).	45
Tabela 10: Região do bloqueio sensitivo (L=vértebra lombar; T=vértebra torácica) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).	46

- Tabela 11:** Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (batimentos/minuto), em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariectomia. 47
- Tabela 12:** Valores médios e desvios padrão da pressão arterial sistólica (mmHg), em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariectomia. 48
- Tabela 13:** Valores médios e desvios padrão da frequência respiratória (movimentos respiratórios/minuto), em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariectomia. 49
- Tabela 14:** Valores médios e desvios padrão da concentração expirada de CO₂ (mmHg) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariectomia. 50
- Tabela 15:** Valores médios e desvios padrão da temperatura retal (°C) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariectomia. 51
- Tabela 16:** Medianas do período de latência (minutos) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB). 52
- Tabela 17:** Medianas da duração da cirurgia de ovariectomia (minutos) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB). 53
- Tabela 18:** Medianas do grau de miorelaxamento (0 a 10) avaliados pelo cirurgião, em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB). 54
- Tabela 19:** Número de animais que permitiram a ovariectomia apenas com anestesia epidural. 55

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

IV: intravenosa

mg: miligrama

kg: quilograma

h: hora

GAL: grupo anestésico lidocaína

GAQ: grupo anestésico lidocaína associada à quetamina

GAB: grupo anestésico lidocaína associada ao butorfanol

GCL: grupo cirúrgico lidocaína

GCQ: grupo cirúrgico lidocaína associada à quetamina

GCB: grupo cirúrgico lidocaína associada ao butorfanol

MPA: medicação pré-anestésica

OSH: ovariosalpingohisterectomia

SNC: sistema nervoso central

NMDA: N-metil-D-aspartato

AMPA: a-amino-3-hidroxi-5-metil-isoxazole-4-propionato

GABA: ácido gama aminobutírico

CO₂: dióxido de carbono

FC: frequência cardíaca

PAS: pressão arterial sistólica

FR: frequência respiratória

ET CO₂: concentração expirada de CO₂

V_m: volume minuto

V_t: volume corrente

PaCO₂: tensão de CO₂ no sangue arterial

κ: kappa

μ: mu

δ: sigma

L1 a L7: 1^a à 7^a vértebra lombar

T12: 12^a vértebra torácica

S1: 1^a vértebra sacral

S3: 3^a vértebra sacral

RESUMO

A anestesia epidural empregando-se anestésicos locais normalmente produz anestesia apenas da região retro umbilical. O trabalho investiga e compara o uso da lidocaína isolada ou associada ao butorfanol ou à quetamina, em anestesia epidural lombo-sacra de cães, no seu aspecto cardiorrespiratório e analgésico. Todos os animais foram tranquilizados com 0,1 mg/kg de acepromazina IV. Na primeira fase, seis cães adultos, foram anestesiados, em três ocasiões distintas, em ordem aleatória, com: 5 mg/kg lidocaína 2% com vasoconstritor (GAL); 1 mg/kg de quetamina (GAQ) e 0,1 mg/kg de butorfanol (GAB), nestes dois últimos complementando-se o volume de 1 ml/4 kg com lidocaína 2% com vasoconstritor. Foram avaliados: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, frequência respiratória, concentração expirada de CO₂, volume minuto e corrente e temperatura retal. Ainda observou-se período de latência, duração do bloqueio, região bloqueada, duração da cirurgia e grau de miorrelaxamento. Na segunda fase, dezoito cadelas foram divididas em três grupos de mesmo número, anestesiadas com os mesmos protocolos anestésicos da primeira fase (GCL, GCQ, GCB) e submetidas à ovariosalpingohisterectomia. Para análise estatística dos dados paramétricos foram utilizadas a análise de variância, seguida do teste de Student-Newman-Keuls, para comparação entre momentos. Para comparação entre grupos, foi utilizado o teste T. Para as variáveis não paramétricas foram utilizados os teste de Friedman e o teste de Kruskal-Wallis. Não houveram alterações importantes nos parâmetros cardiorrespiratórios, mas ocorreu uma diminuição significativa da temperatura retal ao longo do tempo, em todos os grupos, nas duas fases do estudo. O período de latência foi significativamente menor no grupo GCB. O miorrelaxamento dos grupos GCB e GCQ foi melhor que o do grupo GCL. A região bloqueada variou bastante, mas os animais do grupo GAB apresentaram um bloqueio mais cranial. Nenhum animal do grupo

GCL permitiu a realização da ovariosalpingohisterectomia, somente com a anestesia epidural, enquanto que nos grupos GCQ e GCB, quatro (66,7%) e seis (100%) animais respectivamente, permitiram a cirurgia sem a utilização da anestesia geral. Concluiu-se que a associação lidocaína/butorfanol proporcionou um bloqueio mais cranial, em relação aos outros grupos, permitindo a realização da OSH, associada à poucos efeitos cardiorrespiratórios em cães.

Palavras-chave: anestesia epidural, lidocaína, quetamina, butorfanol, cão, ovariosalpingohisterectomia.

1. INTRODUÇÃO

Anestesia significa insensibilidade, sendo definida como a perda da sensação dolorosa de alguma parte ou de todo o corpo. A anestesia pode ser induzida por fármacos que deprimem a atividade do tecido nervoso local, regional ou central (THURMON et al, 1996). A anestesia geral e a cirurgia geralmente podem acarretar uma resposta de estresse, caracterizada por alterações cardiovasculares, endócrinas e metabólicas induzidas pelo estímulo nocivo. Este estresse pode resultar em queda da imunidade e retardo na cicatrização da ferida cirúrgica, prolongando o período pós-operatório. A prevenção desta resposta de estresse aparentemente reduz a morbidade pós-operatória (ROIZEN et al, 1987).

Dentre as várias opções de obtenção de analgesia, têm-se os anestésicos intravenosos, dos quais os mais utilizados são o propofol e o tiopental. Entretanto a eliminação destes anestésicos depende da integridade da função hepática e renal (MUIR et al, 1995). Adicionalmente o uso destes fármacos em infusão contínua pode resultar em intensa depressão cardiorrespiratória e recuperação prolongada (LUNA et al, 1998).

Outra alternativa de anestesia seria a dissociativa. A associação mais utilizada por clínicas veterinárias é a de quetamina e alfa-2 agonistas. Essa associação causa porém, inúmeros efeitos indesejáveis ao organismo, como por exemplo, bradicardia com arritmia sinusal e até bloqueio átrio-ventricular, depressão respiratória, além de analgesia insatisfatória (LUNA et al, 1997).

A anestesia inalatória por sua vez, representa uma das intervenções anestésicas mais seguras atualmente, porém uma grande desvantagem é que requer aparelhos específicos e indivíduos especializados para seu controle, o que aumenta o custo da anestesia (STEFFEY, 1996; MASSONE, 1999). Além disso, os agentes inalatórios causam depressão cardiorrespiratória dose dependente. A exposição

crônica a baixas doses de anestésicos inalatórios pode ter efeito carcinogênico, teratogênico ou abortivo (STEFFEY, 1996). MUIR (1995), ainda relatou a ocorrência de hepato e nefropatias, distúrbios neurológicos e alterações hematopoiéticas.

A anestesia epidural é conhecida por sua simplicidade, segurança e eficácia. Ela é freqüentemente recomendada para cesariana em cães porque não deprime os fetos, sendo a cadela capaz de se recuperar rapidamente da anestesia, estando apta para cuidar dos seus filhotes logo após a cirurgia (SKARDA, 1996; LUNA et al, 1998). O agente ideal para anestesia epidural é aquele que produz um bloqueio de rápido início, boa qualidade de analgesia e adequada duração, com mínimos efeitos tóxicos para a mãe e o neonato (HOWELL et al, 1990). A anestesia epidural em pequenos animais é indicada em procedimentos que necessitem do bloqueio sensitivo e motor da região retro umbilical, possibilitando a realização de procedimentos obstétricos e ortopédicos (McKELVEY, 1994; MASSONE, 1999).

A anestesia epidural reduz o estresse trans-operatório. É uma técnica simples, que não exige materiais ou equipamentos sofisticados, e é de baixo custo, sendo o seu uso viável na rotina de clínicas particulares (PADDLEFORD, 1988; MASSONE, 1999).

2. OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA

Tendo em vista as desvantagens da anestesia dissociativa e geral intravenosa ou inalatória, um maior aprofundamento do estudo da anestesia epidural é necessário, já que a mesma é uma técnica segura, de baixo custo, e de fácil execução para os clínicos veterinários. Entretanto a grande desvantagem da anestesia epidural é a curta duração e a limitação da anestesia apenas na região retro umbilical, quando se empregam anestésicos locais.

Este estudo visa comparar o efeito dos bloqueios sensitivo e motor proporcionado pela lidocaína isolada ou associada ao butorfanol ou à quetamina, injetados no espaço epidural lombo-sacro de cães, e investigar o grau de difusão cranial destes fármacos, viabilizando um bloqueio mais anterior, objetivando a realização de cirurgias na região abdominal pré umbilical, como a ovariosalpingohisterectomia, sem a necessidade de anestesia geral.

Adicionalmente, este trabalho tem como objetivo estudar e comparar os efeitos cardiorrespiratórios produzidos pelo butorfanol ou quetamina associados a lidocaína, no espaço epidural da espécie canina.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. ANESTESIA EPIDURAL:

Anestesia epidural (peridural ou extradural) é aquela obtida por bloqueio dos nervos espinhais no espaço epidural quando os mesmos emergem da duramater através dos forames intervertebrais (COLLINS, 1993), levando a um bloqueio nervoso reversível de uma determinada área do corpo, sem perda da consciência (WESTHUES et al, 1964). A solução anestésica é depositada na parte externa da duramater. Um bloqueio segmentar é produzido, das fibras sensoriais espinhais e fibras nervosas simpáticas. As fibras motoras podem ser total ou parcialmente bloqueadas (COLLINS, 1993). Normalmente utiliza-se anestésico local para se obter uma anestesia epidural.

De acordo com COVINO (1976), os anestésicos locais bloqueiam as fibras nervosas na seguinte seqüência: fibras pré-ganglionares autônomas, ocorrendo bloqueio simpático, fibras térmicas, fibras sensoriais, fibras do tato, fibras de alta pressão, fibras motoras, fibras de sensibilidade vibratória e impulsos proprioceptivos.

A anestesia epidural lombo-sacra tem várias utilidades, dentre elas, controle da dor pós-operatória, bem como a realização de procedimentos cirúrgicos em abdome caudal, pelve, cauda, membros pélvicos e períneo (McKELVEY et al, 1994).

A penetração do fármaco no tecido nervoso depende da lipossolubilidade do mesmo. Quando um fármaco é administrado no espaço epidural, pode difundir-se através do forame do canal vertebral, distribuir-se na gordura epidural ou ser removida pelo fluxo sanguíneo local (PASCOE, 1997).

A ocorrência de complicações neurológicas graves após anestesia epidural no homem é de 1 em cada 11.000 casos, ou seja,

0,009%, mas se considerar-se complicações leves, pode chegar à 0,1% (YUEN et al, 1995). As principais complicações que podem ocorrer são: hematoma epidural, efeitos tóxicos dos anestésicos, estenose espinhal, trauma epidural pelo cateter e abscesso epidural (YUEN et al, 1995; VANDERMEULEN et al, 1997). A injeção no espaço subaracnóide inadvertidamente, quando a intenção era o espaço epidural, pode levar à síndrome da cauda eqüina ou mielopatia, devido ao efeito tóxico dos medicamentos, e também à meningite e infarto na medula. O mecanismo de injúria do nervo com o uso de anestésicos locais ou analgésicos é incerto, mas fatores como por exemplo, a alta concentração dos fármacos, exposição prolongada aos mesmos, injeção subaracnóidea ou intrafascicular inadvertida, e isquemia, são os mais freqüentes ou causam lesões nervosas mais graves (YUEN, 1995).

Em cães, a medula espinhal termina na 6° ou 7° vértebra lombar (L6 ou L7) e quando realiza-se anestesia epidural nesta região, não há risco de se causar algum dano à mesma (McKELVEY et al, 1994).

3.2 ACEPROMAZINA

A medicação pré-anestésica causa tranquilização, reduzindo a dor e o desconforto, podendo ser adjuvante da anestesia local (MASSONE, 1999), facilitando a realização da mesma.

A acepromazina é um tranqüilizante derivado da fenotiazina, muito usada em pequenos e grandes animais (BROCK, 1994). As fenotiazinas produzem um estado de sedação que permite manipulações incruentas com boa margem de segurança, pois apesar dos reflexos de defesa estarem reduzidos, os protetores (como laríngeo, faríngeo e óculo-palpebrais) estarão presentes (MASSONE, 1999).

A acepromazina exerce seu efeito tranqüilizante por bloqueio central de receptores dopaminérgicos. Seus principais efeitos são: ação

anti-emética, anti-histamínica, anti-arrítmica, anti-sialagoga, anti-espasmódica e adrenolítica. Apresenta alguns efeitos indesejáveis tais como: hipotensão, por bloqueio nos receptores periféricos alfa e depressão do centro vasomotor, e hipotermia, por depressão do centro termorregulador no hipotálamo e por vasodilatação periférica (BROCK, 1994; STEPIEN, 1995). Seus efeitos clínicos duram de 4 a 6 horas, podendo durar até 24 horas (BROCK, 1994).

3.3 LIDOCAÍNA

Anestésicos locais são substâncias químicas capazes de bloquear a condução nervosa, quando aplicadas em um determinado local do tecido nervoso (COLLINS, 1993).

A lidocaína (alfa-dietil-aminoaceto-2,6-xilidina) é um anestésico local hidrossolúvel de curta duração, sendo metabolizada no fígado em dois metabólitos, um dos quais (monoetilglicenixilidina) é farmacologicamente ativo, sendo que 10 a 20% é excretado de forma inalterada na urina do cão (BOOTH et al, 1992).

A dose máxima permitida de lidocaína é 7 mg/kg sem adrenalina, e 9 mg/kg com adrenalina (MASSONE, 1999).

A dose de lidocaína 2% para anestesia epidural lombar é de 1ml/4,5kg (SHORT, 1987; BOOTH et al, 1992). Possui potência e toxicidade duas vezes maior que a procaína, e quanto maior a sua concentração, maior a toxicidade (FIALHO, 1985).

Este anestésico local está associado à ocorrência de sintomas neurológicos transitórios no homem, com disfunção neurológica temporária, quando utilizado na anestesia espinhal. Esta disfunção pode estar associada à concentração da lidocaína, osmolaridade, e aditivos como, epinefrina e dextrose. A lidocaína 2% ou 5% causa incidência significativamente maior de sintomas neurológicos transitórios do que a

bupivacaína e a mepivacaína 1,5% (HAMPL et al, 1998; LIGUORI et al, 1998). Os pacientes idosos são mais predispostos a desenvolver estes sintomas, provavelmente porque suas fibras nervosas são menos hábeis em tolerar os efeitos de distensão, do que os jovens (LIGUORI et al, 1998).

A lidocaína possui curto período de ação, o que limita o seu uso em cirurgias prolongadas nos animais (BOOTH et al, 1992). A adição da epinefrina à lidocaína, aumenta a duração do seu efeito de 1h para 1h 30min a 2 horas, e ainda reduz a toxicidade por retardar sua absorção (GABRIEL, 1971).

CRUZ et al (1997), observaram que a associação lidocaína-bupivacaína no espaço epidural de cães, apresentou o tempo de analgesia aumentado, quando comparado ao uso isolado da lidocaína; o relaxamento muscular foi maior e o período de latência foi menor do que o uso isolado da bupivacaína.

3.4 QUETAMINA

A quetamina [d12(orto-clorofenil-N-metil)ciclo-hexanona monoclóreto] é um anestésico dissociativo, derivado da fenciclidina (ciclo-hexilamina), capaz de produzir um estado singular de analgesia e anestesia, através de um estado de dissociação sensorial (COLLINS, 1993). A quetamina apresenta lipossolubilidade de 5 a 10 vezes maior que o tiopental (REICH et al, 1989; LIN, 1996; SCHMID et al, 1999). Seu pH é 3,5, tornando sua administração intramuscular dolorida e irritante para os tecidos (SCHMID et al, 1999). Quando a quetamina é administrada pela via intravenosa, a anestesia é caracterizada por amnésia, analgesia superficial e catalepsia. Os reflexos de proteção permanecem presentes e o tônus muscular geralmente aumenta. Altas doses podem provocar convulsões. No homem alguns efeitos

psicossomáticos como alucinação, confusão, agitação e medo têm sido observados (MUIR et al, 1995).

A recuperação rápida seguida da administração de quetamina é causada pela sua rápida redistribuição do SNC para outros tecidos, primariamente tecido adiposo, pulmão, fígado e rim. Clinicamente, animais com disfunção hepática e/ou renal demoram mais para se recuperarem da anestesia, do que um animal normal (LIN, 1996).

Para evitar os efeitos psicossomáticos da quetamina, pesquisadores têm focado o uso de doses menores do que aquela requerida para anestesia geral, utilizando-a por via epidural para uma analgesia pós-operatória. A quetamina utilizada por via epidural pode ter um efeito adicional quando associada a outro agente anestésico, como um opióide ou anestésico local (SANDLER et al, 1998).

LIN (1996), cita a dose da quetamina por via subaracnóidea como sendo de 1 a 2 mg/kg.

A solução clínica aquosa está disponível como uma mistura racêmica que contém quantidades iguais de dois isômeros: S(+)-quetamina e R(-)-quetamina. Tanto nos animais quanto no homem, a forma S(+)-quetamina é de 3 a 4 vezes mais potente que a forma R(-)-quetamina para alívio da dor, e em doses analgésicas equipotentes, produz poucos distúrbios psíquicos e menos agitação que R(-)-quetamina (SCHMID et al, 1999).

A administração epidural da quetamina tem sido estudada desde 1982, porém o mecanismo preciso da ação analgésica desta, após a administração por esta via, não está bem definido (MARTIN, 1997). Este fármaco parece ter atividade semelhante a de um anestésico local, antagonista não-competitivo de receptores NMDA (N-metil D-aspartato), opióide (NAGUIB et al, 1986; NAGUIB et al, 1991; WEIR et al, 1998), possivelmente antagonista muscarínico (REICH et al, 1989; HIROTA et al, 1996; PASCOE, 1997) e também age em receptores monoaminérgicos (HIROTA et al, 1996). Essa interação complexa dificulta a determinação

do local de ação específico do efeito analgésico produzido pela quetamina (PASCOE, 1997).

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central (SNC). Duas classes de receptores glutamato são conhecidas: receptores N-metil-d-aspartato (NMDA) e não-NMDA. Os receptores NMDA localizam-se principalmente nas terminações pós-sinápticas na medula espinhal (MONAGHAN et al, 1989). Estes receptores participam da neurotransmissão da nocicepção. A injúria tissular periférica provoca sensibilização do sistema nervoso periférico e sistema nervoso central, levando à hiperalgesia. O objetivo da analgesia preventiva é bloquear impulsos aferentes provenientes da medula espinhal e impedir a sensibilização central (KUCUK, 1998).

A sensibilização central envolve a ativação dos receptores NMDA na medula espinhal. Estes receptores parecem ser de memória à dor e para alívio dela, é necessário bloqueá-los para inibir o processo de sensibilização (ABDEL-GHAFFAR et al, 1998; SCHMID et al, 1999). Receptores para NMDA têm papel em vários sistemas fisiológicos, como por exemplo, aumentar a transmissão da dor ("wind-up"), levando à hipersensibilização central. O "wind-up" e a hiperalgesia são primariamente fenômenos da medula espinhal, por isso parece ser lógico administrar um antagonista NMDA no canal espinhal (MERCIER et al, 1998), tendo em vista o envolvimento dos receptores NMDA no processamento da nocicepção (WONG et al, 1996). Uma das hipóteses é de que a quetamina age como um antagonista do receptor NMDA, prevenindo ou revertendo a sensibilização central e conseqüentemente reduzindo a dor pós-operatória (SCHMID et al, 1999). Existe a possibilidade de que a quetamina somente poderá inibir a atividade do receptor NMDA quando o seu canal iônico estiver aberto pela estimulação nociceptiva. Isto explica o fato de que o uso pré-operatório da quetamina epidural seja ineficiente em diminuir o consumo de opióides no pós-operatório (HIROTA et al, 1996; KUCUK et al, 1998).

FINCK (1982) concluiu que a analgesia produzida pela quetamina é mediada por receptores opióides, através do enantiômero (+) quetamina. Existem trabalhos relatando a interação da quetamina com receptores opióides mu (μ), delta (δ) e kappa (κ). Esta interação é complexa e vários estudos têm sugerido que a quetamina pode agir como μ antagonista e agonista. A quetamina induziu analgesia espinhal em ratos, e essa analgesia foi revertida de forma dose-dependente, pela administração subcutânea de um antagonista serotoninérgico, de um α -adrenorreceptor agonista e de naloxona. Este fato sugere que a ação nociceptiva da quetamina pode envolver vias descendentes inibitórias monoaminérgicas. A anestesia promovida pela quetamina é antagonizada por agentes anticolinesterásicos, os quais levam a um aumento da concentração de acetilcolina endógena, e há evidência de uma interação da quetamina com receptores muscarínicos (HIROTA et al, 1996).

Existem vários estudos clínicos utilizando a quetamina por via epidural, e os resultados também são variados. A ação analgésica da quetamina epidural tem sido estudada no homem, em primatas, ratos e cães. A administração epidural de quetamina no homem produz intensa analgesia sem depressão respiratória ou alterações na pressão sanguínea ou frequência cardíaca (ISLAS et al, 1985; NAGUIB et al, 1986; MOK et al, 1987; MARTIN et al, 1997).

MARTIN et al (1996) concluíram que 1 mg/kg quetamina por via epidural possui propriedades analgésicas cutâneas em cães anestesiados com 1 CAM de isofluorano.

A quetamina tem sido usada para alívio da dor pós-operatória associada a opióides, com o intuito de reduzir a incidência de efeitos colaterais induzidos por estes narcóticos (WONG et al, 1996). Este mesmo autor mostrou que a quetamina administrada isoladamente no espaço epidural não foi efetiva como analgésico pós-operatório, mas a mesma potencializou os efeitos analgésicos da morfina epidural, atenuando seus efeitos colaterais.

Tem sido observada neurotoxicidade produzida pela quetamina. Essa ação foi atribuída ao clorobutanol (preservativo utilizado na preparação da quetamina). Quando a quetamina é administrada no espaço subaracnóide, tendo o cloridrato de benzetônio como preservativo, não foi achado nenhum sinal de neurotoxicidade em macacos (BION, 1984; NAGUIB et al, 1991; WONG et al, 1996; MECIER et al, 1998).

A quetamina tem grande afinidade pelo tronco cerebral, enquanto seus produtos de biotransformação, que ocorre no fígado, a norquetamina e a dehidronorquetamina tem maior afinidade pelo cerebelo e rins, respectivamente (PEDRAZ et al, 1991). A norquetamina possui 1/3 da potência anestésica da quetamina. Em seguida, a norquetamina é hidroxilada e metabolizada em componentes hidrossolúveis que são excretados na urina (REICH et al, 1989). A excreção é realizada 91% pela urina e aproximadamente 3% pela bile e pelas fezes (COLLINS, 1993).

Em cavalos, SEGURA et al (1998) testou três diferentes doses de quetamina por via epidural, sendo que todas proporcionaram analgesia da cauda, períneo e parte superior do membro posterior. A duração da analgesia foi de 30 minutos para as doses de 0,5 mg/kg e 1,0 mg/kg e de 75 minutos para 2,0 mg/kg. Não foram observadas alterações cardiovasculares importantes.

3.5 BUTORFANOL

Três sítios de ação parecem estar envolvidos no mecanismo de ação dos opióides: inibição da dor no corno dorsal da medula espinhal, inibição das vias somatossensoriais aferentes supraespinhais e ativação das vias inibitórias descendentes (THURMON et al, 1996). A sua ação está relacionada com atividade em três receptores principais: mu (μ), kappa (κ) e sigma (δ) (HOSGOOD, 1990).

O butorfanol é um opióide sintético com ação agonista e antagonista nos receptores mu (μ) e forte ação agonista nos receptores kappa (κ) (HUNT et al, 1989). Os fármacos μ -agonistas, como a morfina, além de causarem analgesia e sedação, causam outros efeitos, como por exemplo, depressão cardiopulmonar e da temperatura corpórea, náusea, vômito, prurido e retenção urinária. Os fármacos com ação agonista nos receptores κ , como o butorfanol, promovem analgesia e sedação com mínimos efeitos colaterais (ABBOUD et al, 1987; HOSGOOD, 1990; LAWHORN et al, 1991; CAMANN et al, 1992). Existem dois receptores κ : kappa1 e kappa2 (PLEUVRY, 1991). Estes receptores estão localizados no corno dorsal da medula espinhal. Assim como os receptores μ , os receptores κ podem produzir antinocicepção por ação supra-espinhal além da espinhal, em resposta à estímulo térmico e de pressão, em ratos (MILLAN et al, 1989). Contrariamente, PIERCEY & EINSPAHR (1989) concluíram que a analgesia promovida pelos agonistas κ , originou-se somente dos receptores localizados na medula espinhal, em ratos. Mas pode haver mecanismos diferentes de espécie para espécie. Similarmente, o butorfanol ainda atua como agonista de receptores sigma, os quais são responsáveis pela estimulação autonômica e disforia (PLEUVRY, 1991).

A analgesia do butorfanol é 3 a 7 vezes mais potente que a da morfina (THURMON et al, 1996) e 40 vezes a da meperidina. Sua dose varia de 0,1 a 0,8 mg/kg, pela via intravenosa, intramuscular ou subcutânea. A ação é imediata após administração intravenosa (IV) e a absorção é imediata após administração intramuscular ou subcutânea (HOSGOOD, 1990). A sedação ocorre após 3 minutos da aplicação IV, diminui com 30 minutos e está ausente com 60 minutos. Na dose de 0,4 mg/kg IV em cães, o butorfanol diminuiu em 26% a frequência cardíaca e 17% a pressão arterial média. A queda na pressão arterial pode ser primariamente atribuída à diminuição da pressão diastólica, sugestivo de

uma diminuição do tônus vascular periférico. O butorfanol causa poucos efeitos respiratórios (TRIM, 1983).

A administração de opióides pela via epidural oferece a vantagem de produzir uma analgesia mais profunda e prolongada, com doses significativamente menores e menor sedação do que a analgesia produzida pela administração parenteral destes fármacos (CAMANN et al, 1992).

O efeito do opióide no espaço epidural é reversível e atua principalmente nas lâminas I-II e V da medula espinhal, as quais são ricas em receptores opióides. Os opióides bloqueiam as fibras A-delta e C. O resultado é analgesia de longa duração, sem depressão central (observada comumente após administração de opióide sistêmico) ou impotência motora (COLLINS, 1993).

Disforia é um efeito colateral dos receptores κ , que comumente ocorre com o uso da pentazocina, mas é infreqüente com o butorfanol. HUNT et al (1989) obteve 2 casos de disforia com o uso do butorfanol epidural dentre um total de 150 casos de mulheres em trabalho de parto. O efeito colateral mais comum do butorfanol é a sedação (ACKERMAN et al, 1988; CAMANN et al, 1990; CAMANN et al, 1992).

TRONCY (1996), demonstrou que o butorfanol administrado no espaço epidural de cães na dose de 0,25 mg/kg de peso vivo, diminui 31% a CAM do isoflurano, com mínimos efeitos cardiorrespiratórios e sem efeitos neurológicos colaterais. A insensibilidade cutânea persistiu por 3 horas após o fim da anestesia com isoflurano. Já QUANDT et al (1994) demonstrou que butorfanol intravenoso em cães não produziu diminuição significativa da CAM do halotano. DOHERTY et al (1997) observaram que quando aplicados por via epidural, a morfina e a quetamina reduziram a CAM do halotano, enquanto que o butorfanol não alterou.

No homem o butorfanol é 90% metabolizado em hidroxibutorfanol e 10% em norbutorfanol, sendo que ambos parecem não ter ação

analgésica. A excreção ocorre primariamente pela urina (70%), com alguma eliminação biliar (11 a 14%) (THURMON et al, 1996).

3.6 ASSOCIAÇÃO LIDOCAÍNA E QUETAMINA

Um estudo de compatibilidade química de associações de diversos fármacos (morfina, fentanil, bupivacaína, lidocaína, tetracaína, quetamina e clonidina) no espaço epidural, demonstrou que há compatibilidade entre estes fármacos, e as associações parecem ser seguras para o uso em anestesia (CHRISTIE et al, 1992).

NAGUIB et al (1991) e SEMPLE et al (1996) compararam a quetamina e a bupivacaína isoladas e associadas no espaço epidural de crianças, para controle da dor pós-operatória, e verificaram que a associação produziu uma analgesia mais prolongada e de melhor qualidade, do que a quetamina ou a bupivacaína isoladamente. A administração de quetamina isolada não produziu bloqueio motor. Já WEIR et al (1998) associaram três diferentes doses de quetamina à bupivacaína no espaço epidural de pessoas submetidas à reconstituição do joelho, e não observaram nenhuma diferença significativa no período de latência, altura do bloqueio ou duração da analgesia.

O uso isolado da quetamina no espaço epidural não produz alívio significativo da dor pós-operatória, mas quando associada à morfina, potencializa o efeito analgésico da mesma, podendo-se diminuir a dose da morfina e conseqüentemente os seus efeitos colaterais (WONG et al, 1996).

Quando se induz a analgesia antes da incisão cirúrgica, obtém-se melhor analgesia pós-operatória do que após a incisão (CHOE et al, 1997; WONG et al, 1997). WONG et al (1997) sugerem que a quetamina associada à morfina e a lidocaína preveniu a sensibilização dos nerônios nociceptivos da medula espinhal.

3.7 ASSOCIAÇÃO LIDOCAÍNA E BUTORFANOL

Por vários anos, anestésicos locais, administrados por via epidural, têm sido usados no controle da dor após a cirurgia ou durante o parto. Há alguns anos, os opióides tem sido utilizados pela mesma via para se obter efeito analgésico. Os opióides não promovem analgesia satisfatória em casos de dor severa, além de causarem vários efeitos colaterais. Os anestésicos locais também estão associados a efeitos colaterais. Estudos experimentais e clínicos têm mostrado que a associação destas duas classes farmacológicas promove algum grau de sinergismo, associado à redução dos efeitos colaterais (BRASSEUR & ESTEVE, 1995).

Essa associação, na espécie canina, ainda não foi bem estudada. CSIK et al (1996) observaram que a associação de lidocaína e butorfanol no espaço epidural de éguas, aumentou o tempo de analgesia cutânea e visceral, quando comparadas com a lidocaína isolada. Também observou uma extensão cranial da analgesia cutânea.

HUNT et al (1989) e LAWHORN et al (1997) observaram que associando butorfanol com bupivacaína, ocorreu diminuição do período de latência e aumento da duração da analgesia, do que quando a bupivacaína foi utilizada isoladamente, sem nenhum efeito adverso no feto. A adição de pequenas doses de butorfanol à lidocaína durante o parto também se mostrou efetiva e segura (ABBOUD et al, 1991).

A associação de lidocaína com fentanil no espaço epidural de cães promoveu uma diminuição do período de latência e prolongou o tempo de analgesia, quando comparado a estes mesmos fármacos isoladamente (AMINKOV, 1996).

3.8 DOR

Dor é um processo complexo que envolve a interação de neurotransmissores e neuromoduladores. Sua percepção envolve fatores emocionais, sensoriais e comportamentais. A Associação Internacional para Estudo da Dor define-a como “uma sensação desagradável e experiência emocional associada com dano tecidual real ou potencial” (SIDDALL, 1997).

Após o estímulo doloroso, a injúria ou dano tissular estimula os impulsos nervosos através de fibras nervosas especializadas. O impulso nervoso destas fibras, entram no SNC e promovem reflexo motor, com resposta reflexa de flexão, reflexos autonômicos, afetando a pressão sangüínea, frequência cardíaca, respiração, tamanho de pupila, piloereção, e outras variáveis, e respostas endócrinas, quando as glândulas pituitária, tireóide, paratireóide e adrenal liberam uma cascata de hormônios na circulação sangüínea, sendo que a informação é transmitida para o tálamo e córtex, através de vias aferentes ascendentes. A chegada dos impulsos nervosos no tálamo e córtex provoca a sensação da dor. O cérebro avalia o significado da sensação de dor, e promove a resposta, através do comportamento (SHORT, 1992).

O impulso da dor se inicia com a liberação de substâncias no local da injúria tissular e com a somatória de reflexos espinhais e simpáticos. Substâncias moduladoras, como a beta-endorfina, são liberadas pela glândula pituitária; outros moduladores da dor, como as catecolaminas, serotonina e ácido gama-aminobutírico (GABA), também são liberados. Portanto, a dor moderada pode ser controlada por substâncias endógenas, enquanto que dor severa proveniente de trauma, doenças avançadas (como neoplasias) ou cirurgias, sempre requerem controle farmacológico (TRANQUILLI, 1989).

Nocicepção é o mecanismo que ocorre por estímulo de ameaça à integridade do organismo. Existem dois tipos principais de fibras nervosas

envolvidas no processo de transmissão da nocicepção: fibras A δ , que são mielinizadas e de condução rápida, e as fibras C, que não possuem bainha de mielina e são de condução lenta. As terminações destas fibras estão localizadas no corno dorsal da medula espinhal, principalmente nas lâminas I, II e V, são chamadas fibras aferentes primárias e são as primeiras estruturas envolvidas na transmissão da informação nociceptiva da periferia. Existem vários neurotransmissores e neuromoduladores que agem nos receptores do corno dorsal. Estes receptores incluem opióides (μ , κ e δ), α -adrenérgicos, GABA, serotonina, adenosina, neurocinina, N-metil D-aspartato (NMDA) e não-NMDA (como o AMPA). Estes receptores estão localizados pré e pós-sinapticamente nas terminações dos nociceptores aferentes primários. A estimulação aferente primária resulta na liberação da substância P, glutamato e calcitonina, isolados ou em combinação (GUIRIMAND, 1996; SIDDALL, 1997).

Os neurônios de segunda ordem ou neurônios de projeção, localizados na região ventral da medula espinhal, projetam-se para regiões supra-espinhais através dos tratos espinotalâmico, espinoreticular e espinomesencefálico. Estes neurônios ascendentes por estas vias terminam em várias estruturas supra-espinhais tais como, tronco cerebral, tálamo e córtex (GUIRIMAND, 1996; SIDDALL, 1997; GRUBB, 1998). A informação chega nestas regiões, onde é processada e produz a percepção da dor. A resposta é retransmitida à medula espinhal por via descendente, através de fibras originárias principalmente da medula ou do córtex (GRUBB, 1998).

Há influências inibitórias provenientes do cérebro para modular a entrada sensorial em nível espinhal. Vários neurotransmissores tem sido observados com esta função, entre eles, opióides endógenos (β -endorfina, encefalina e dinorfina), serotonina e noradrenalina (GUIRIMAND, 1996; SIDDALL, 1997).

3.9 TÉCNICAS DE AVALIAÇÃO DE DOR

A mensuração da dor é de fundamental importância para avaliar os efeitos analgésicos dos fármacos. Há certa dificuldade em mensurá-la nos animais, pela dificuldade de comunicação, diferente do homem, que pode expressar o grau de dor que está sentindo. É necessário que se tenha alguns cuidados éticos em consideração aos animais. Para isso, o estímulo doloroso aplicado deve ser o mínimo necessário para se obter uma resposta mensurável, e deve-se saber qual é o estímulo máximo que pode ser aplicado sem causar danos teciduais ao animal (BEECHER, 1957). Para uma maior padronização da resposta, o estímulo nociceptivo deve ser aplicado sobre uma parte do corpo que apresente pouca variação individual (CHAMBERS et al, 1994).

Existem três tipos de dor: superficial, profunda e visceral. A dor superficial ocorre após estimulações das fibras A δ e C. A dor profunda ocorre por estímulos em tecidos moles (articulações, tendões, ligamentos e músculos) e periósteo. E a dor visceral é por estimulação de receptores localizados na parede dos órgãos, que vão promover a dor por pressão e distensão (PIPPI et al, 1979). Existe uma grande variedade de receptores envolvidos na percepção da dor: μ , δ , κ , α 2-adrenoceptores, colinérgicos, muscarínicos e 5-HT. Essa grande variedade pode gerar um grande número de respostas à diferentes estímulos nociceptivos (NOLAN et al, 1987). Portanto, para avaliar a ação analgésica das drogas é importante usar mais de um estímulo nociceptivo.

Há vários métodos de avaliar a dor, sendo que a maioria é desenvolvida para ratos ou para o homem. Para estímulo térmico, existe a placa quente para ratos, onde a temperatura aplicada é o dobro da temperatura corpórea desta espécie animal (SAHNI et al, 1995). Para testar a analgesia cutânea, CSIK-SALMON et al (1996), utilizaram o teste da agulha promovendo um estímulo nociceptivo sobre a pele, e a analgesia visceral, com um estímulo nocivo sobre a uretra. Já RECTOR et

al (1997) utilizaram um cateter de *Foley*, colocado no cólon descendente e a forma de aplicar o estímulo era inflando o balonete, para avaliar a dor visceral em cães. PIPPI et al (1979) já haviam usado uma técnica semelhante para a espécie eqüina.

CHAMBERS et al (1990) utilizaram pressão com um pino de 2 mm de diâmetro em cavalos. NOLAN et al (1987) realizaram um estudo em ovelhas com estímulo mecânico por pressão sobre o rádio, e térmico, em uma pequena área da orelha.

DANNEMAN et al (1988) utilizaram como estímulo doloroso, três níveis diferentes de choque elétrico aplicados sobre a pele de coelhos, previamente tricotomizada, e pressão mecânica na orelha e dedos dos membros.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ANIMAIS

4.1.1 Primeira fase

Foram utilizados seis cães sem raça definida, um macho e cinco fêmeas, de idade variáveis, com peso corporal médio de $14,0 \pm 3,1$ kg, provenientes do canil do Biotério Central da UNESP – Campus de Botucatu. Estes animais foram mantidos no Canil da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Campus de Botucatu, durante todo o experimento. A alimentação foi ração comercial, fornecida duas vezes ao dia, e água *ad libitum*. Todos os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 2 horas antes da realização do experimento. A ordem dos protocolos anestésicos foi aleatória. Foi respeitado um intervalo mínimo de duas semanas entre cada protocolo anestésico.

4.1.2 Segunda fase

Dezoito cães de raças e idades variáveis, fêmeas, com peso corporal de $13,4 \pm 3,5$ kg, provenientes de proprietários carentes, foram divididos igualmente em três grupos. Todos os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 2 horas. Para a realização do experimento, a ordem dos protocolos anestésicos foi aleatória.

4.2 ANESTESIA

Todos os animais receberam como medicação pré-anestésica (MPA) 0,1 mg/kg de acepromazina¹, administrada por via intravenosa através da veia cefálica. Em seguida realizou-se a tricotomia e antissepsia da região lombo-sacra. Após 15 minutos da MPA, a primeira aferição dos parâmetros foi realizada, seguida da anestesia epidural.

Um botão anestésico foi realizado no local da injeção, localizado através da palpação das tuberosidades dorsais do íleo e a apófise transversa de L7 (PADDLEFORD, 1988).

O animal foi colocado em decúbito esternal com os membros pélvicos estendidos cranialmente (CRUZ et al, 1997). Uma agulha hipodérmica 40x8 foi introduzida num ângulo de 70° no espaço entre L7 e S1, até ultrapassar o ligamento amarelo e atingir o espaço epidural (PADDLEFORD, 1988). A localização correta da agulha foi confirmada por observação da aspiração de uma gota de anestésico colocada previamente no canhão da agulha.

Na primeira fase os animais foram divididos em:

- GAL (grupo anestésico com lidocaína): 5 mg/kg (1ml/4kg de peso corpóreo) de lidocaína² 2% com vasoconstritor
- GAQ (grupo anestésico com a associação de lidocaína e quetamina): 1mg/kg de quetamina³ diluída em lidocaína 2% com vasoconstritor em quantidade suficiente para completar o volume de 1ml/4kg
- GAB (grupo anestésico com a associação de lidocaína e butorfanol): 0,1mg/kg de butorfanol⁴ diluído em lidocaína 2% com vasoconstritor em quantidade suficiente para completar o volume de 1ml/4kg.

¹Acepram 0,2%, Univet

²Xylocaína 2% com 1:200.000 de adrenalina, Astra.

³Ketalar, Park Davis.

⁴Torbugesic, Fort Dodge.

Na segunda fase, os animais foram divididos em:

- GCL (grupo cirúrgico com lidocaína): mesmo protocolo anestésico que GAL
- GCQ (grupo cirúrgico com a associação de lidocaína e quetamina): mesmo protocolo anestésico que GAQL
- GCB (grupo cirúrgico com a associação de lidocaína e butorfanol): mesmo protocolo anestésico que GABL

A injeção dos fármacos foi realizada num período de 60 segundos, em velocidade constante.

Os animais da segunda fase foram submetidos à cirurgia de ovarioparingohisterectomia. O cirurgião, através de experimento cego, forneceu um escore baseado em escala análoga visual de 0 a 10 para a qualidade do miorelaxamento. Durante a intervenção cirúrgica os animais que apresentaram qualquer sinal de desconforto ou dor, foram imediatamente submetidos à indução anestésica com propofol e mantidos com halotano.

Optou-se pela associação do butorfanol e da quetamina com o anestésico local porque em estudo piloto, ambas, isoladamente não produziram miorelaxamento e analgesia profunda.

4.3 AVALIAÇÃO PARAMÉTRICA

Na primeira fase foram avaliados: frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial, concentração expirada de CO₂, ventilometria e temperatura retal. Tais parâmetros foram mensurados 15 minutos após a aplicação da MPA e a cada 30 minutos após a anestesia epidural até os 120 minutos. Na segunda fase, foram avaliados todos os parâmetros anteriores, exceto a ventilometria. Foram avaliados 15 minutos após a anestesia epidural e a cada 15 minutos após a anestesia epidural até o fim da cirurgia.

A frequência cardíaca foi avaliada através do monitor cardíaco⁵, com os eletrodos fixados com adesivos na face lateral dos quatro membros, após tricotomia prévia. A pressão arterial foi mensurada na artéria digital em um dos membros pélvicos através de um monitor de pressão arterial não invasiva⁶, que revelou a pressão arterial sistólica. Utilizou-se manguito cuja largura equivalesse a 40% da circunferência do membro onde o mesmo foi colocado.

A ventilometria (volume corrente e volume minuto) foi realizada através de um ventilômetro⁷ por meio de máscara acoplada à face. A frequência respiratória foi mensurada através da utilização do ventilômetro.

A concentração expirada de CO₂ foi avaliada utilizando um capnógrafo⁸ cujo sensor foi acoplado nas narinas do animal.

A temperatura retal foi mensurada com um termômetro clínico digital⁹.

4.4 AVALIAÇÃO NÃO PARAMÉTRICA

Foi medido o tempo entre a injeção epidural até a perda do reflexo inter-digital em ambos os membros pélvicos (período de latência), que foi aferido através de pinçamento com pinça hemostática tipo Kelly (RECTOR et al, 1997). A partir de então a analgesia foi avaliada através de estímulos somáticos, aplicados a cada 30 minutos, na fase 1, e a cada 15 minutos, na fase 2, e sempre após a mensuração das variáveis cardiorrespiratórias.

⁵Monitor PC SCOUT, Space Labs Medical.

⁶Doppler Model 841-A, Parks Medical

⁷Ventilômetro VENTCARE, Takaoka

⁸DX 7.100, ETCO₂/SpO₂, CO₂SMO, DIXTAL

⁹MT-500-1, Microtherm

Para avaliação da analgesia somática e altura do bloqueio, foi realizado o teste do panículo com pinça hemostática tipo Kelly, na região dorsal do animal, e o estímulo térmico com um bastão de metal aquecido por fonte elétrica¹⁰, a uma temperatura de 52°C, colocando-o sobre a pele previamente tricotomizada, por um tempo máximo de 15 segundos, simulando o teste de placa quente em ratos (MAZZANTI et al., 1994; SAHNI et al., 1995).

A avaliação da analgesia visceral foi realizada com a introdução de uma sonda com *cuff* inflável (sonda de *Foley*¹¹) pelo reto até o cólon descendente, anatomicamente situado à altura da 7ª vértebra lombar. O estímulo visceral foi realizado com o preenchimento do balonete com ar, localizado na extremidade distal da sonda, numa pressão de 10 mmHg (PIPPI et al, 1979; RECTOR et al, 1997). O volume de ar variou de 20 a 30 ml, de acordo com o tamanho e peso do animal.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA:

Nas variáveis mensuradas ao longo do tempo dentro de cada grupo, foi utilizada a análise de medidas repetidas. Utilizou-se análise de variância com um fator de comparação de médias de grupos em cada momento. As comparações múltiplas entre médias foram realizada pelo teste de Student-Newman-Keuls ao nível de 5% de significância (ZAR, 1996). Para as variáveis nas quais não se verificou condições de normalidade e/ou homocedasticidade de variâncias, foram utilizados testes não paramétricos de Friedman para comparação, através das medianas, de momentos em cada grupo e teste-T para comparação de grupos em cada momento, também ao nível de 5% de significância.

¹⁰Aparelho de termoalgímetro

¹¹Foley Catheter com válvula, Bard.

Na fase 1, para as variáveis período de latência e duração do bloqueio, os grupos foram comparados pelo teste de Friedman. Na fase 2, para a comparação entre grupos das variáveis período de latência, duração da cirurgia e grau de miorrelaxamento, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis.

Os dados obtidos foram expressos em tabelas e figuras sob a forma de médias e desvio padrão das médias ou medianas de acordo com o teste.

5. RESULTADOS

Apesar de após a administração da acepromazina, os animais apresentarem-se sedados e permitirem a aferição dos parâmetros de forma tranqüila, no momento da realização da anestesia epidural foram necessárias duas pessoas para auxiliarem na contenção do animal.

Houve sedação dos animais tratados com lidocaína/quetamina e lidocaína/butorfanol após a anestesia epidural. Sendo que os animais do grupo GAB mostraram-se mais sedados que os do grupo GAQ. Os animais tratados com lidocaína não ficaram sedados após a anestesia epidural.

Os animais ficaram em observação por um período de duas semanas após a realização da anestesia epidural, e não ocorreu nenhum sintoma neurológico transitório ou permanente em nenhum animal.

5.1 Primeira fase

Não foi observada diferença significativa nos momentos entre os grupos nos valores de frequência cardíaca. Em todos os grupos, houve um aumento da frequência cardíaca 30 minutos após a realização da anestesia epidural, sendo significativo apenas no grupo GAQ. Em seguida houve uma diminuição gradual até os 120 minutos, sendo esta redução significativa apenas no grupo GAL (tabela 1 e figura 1).

Quanto à pressão arterial sistólica (PAS), não foi observada diferença significativa entre os grupos. Já entre momentos, apenas nos animais do grupo GAL houve aumento de PAS aos 90 minutos após a anestesia epidural (tabela 2 e figura 2).

A frequência respiratória não apresentou diferença significativa entre grupos e entre momentos dentro do mesmo grupo (tabela 3 e figura 3).

Não houve alteração significativa de ET CO₂, volume minuto (Vm) e volume corrente (Vt), ao longo do tempo em nenhum grupo, nem diferenças entre os grupos (tabelas 4, 5 e 6 e figuras 4, 5 e 6).

Quanto à temperatura retal, não houve diferença significativa nos momentos entre os grupos. Houve diferença significativa entre os momentos dentro de todos os grupos. Em todos eles, a temperatura retal diminuiu gradativamente (tabela 7 e figura 7).

Não houve diferença significativa entre os grupos para o período de latência e para a duração do bloqueio sensitivo (tabelas 8 e 9 e figuras 8 e 9).

A região do bloqueio variou bastante entre os animais, mesmo dentro de cada grupo. Nos grupos GAL e GAQ, um e dois animais, respectivamente, tiveram bloqueio mais cranial em L2, enquanto que no GAB dois animais tiveram bloqueio sensitivo mais cranial que os anteriores, chegando a L1 e T12 (tabela 10).

O teste de pressão do panículo foi efetivo em localizar a região do bloqueio sensitivo somático. O teste térmico variou muito de animal para animal. A maioria (61,1%) dos animais não responderam à este estímulo após a anestesia epidural. Nos restantes, a região bloqueada avaliada por este método, foi diferente da avaliação com o teste do panículo. Durante este estudo nenhum animal respondeu ao estímulo visceral realizado com a sonda de *Foley*.

5.2 Segunda fase

Não houve diferença significativa para a FC, PAS, FR e ET CO₂, nem ao longo do tempo dentro de cada grupo, nem entre os grupos (tabelas 11, 12, 13 e 14 e figuras 10, 11, 12 e 13).

A temperatura retal no grupo GCL apresentou-se menor do que no grupo GCB, no momento M0. Nos momentos dentro do grupo, ocorreu

uma redução gradual da temperatura retal em todos os grupos (tabela 15 e figura 14).

O período de latência do grupo GCB foi significativamente menor do que o grupo GCL (tabela 16 e figura 15).

Quanto à duração da cirurgia, não houve diferença significativa entre os grupos (tabela 17 e figura 16).

O grau de miorrelaxamento dos grupos GCQ e GCB foram significativamente superiores ao grupo GCL (tabela 18). A avaliação do miorrelaxamento foi realizada antes da complementação com anestesia geral, nos animais em não foi possível realizar a OSH somente com a anestesia epidural. Todos os animais tratados com lidocaína desta fase, necessitaram de complementação com propofol e halotano, pois não foi possível realizar a ovariosalpingohisterectomia somente com a anestesia epidural. No grupo GCQ, somente dois animais precisaram de complementação com anestésico geral. Já no grupo GCB, somente a anestesia epidural foi suficiente para a realização da cirurgia (tabela 19 e figura 17).

Tabela 1: Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (batimentos/minuto) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

	M0	M30	M60	M90	M120
GAL	85 ± 19 ^{AB}	94 ± 23 ^A	85 ± 26 ^{AB}	77 ± 23 ^{BC}	69 ± 17 ^C
GAQ	83 ± 14 ^B	102 ± 19 ^A	78 ± 10 ^B	78 ± 14 ^B	79 ± 19 ^B
GAB	76 ± 11 ^A	92 ± 25 ^A	90 ± 19 ^A	80 ± 20 ^A	73 ± 24 ^A

Letras maiúsculas indicam diferenças ao longo do tempo, dentro de cada grupo, sendo A>B>C, ao nível de significância $p<0,05$.

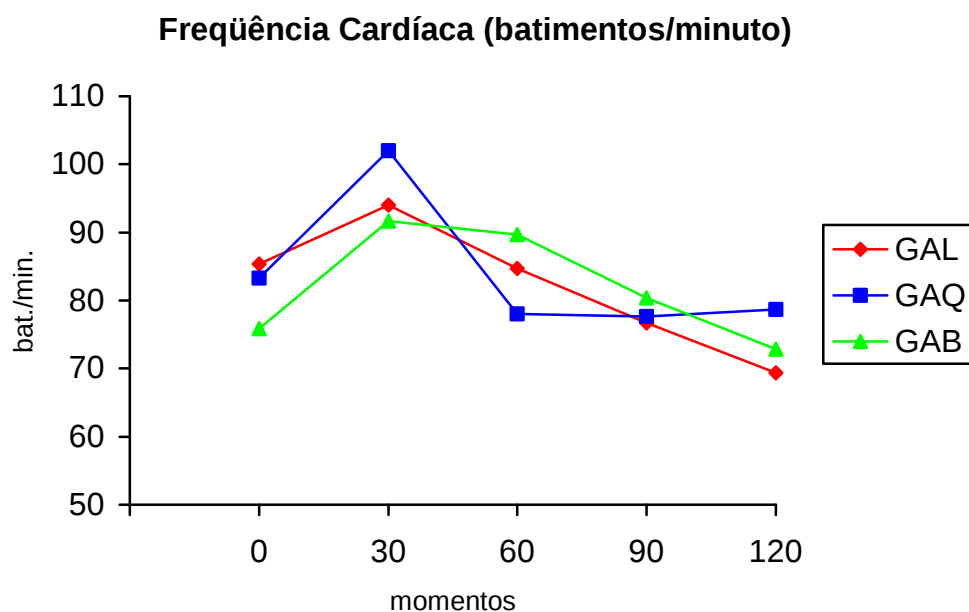


Figura 1: Valores médios da frequência cardíaca (batimentos/minuto) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

Tabela 2: Valores médios e desvios padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

	M0	M30	M60	M90	M120
GAL	115 ± 8 ^B	113 ± 12 ^B	131 ± 20 ^{AB}	134 ± 25 ^A	125 ± 13 ^{AB}
GAQ	114 ± 28 ^A	120 ± 12 ^A	123 ± 10 ^A	125 ± 17 ^A	117 ± 15 ^A
GAB	115 ± 19 ^A	119 ± 9 ^A	126 ± 10 ^A	119 ± 12 ^A	126 ± 9 ^A

Letras maiúsculas indicam diferenças entre os grupos, sendo A>B.

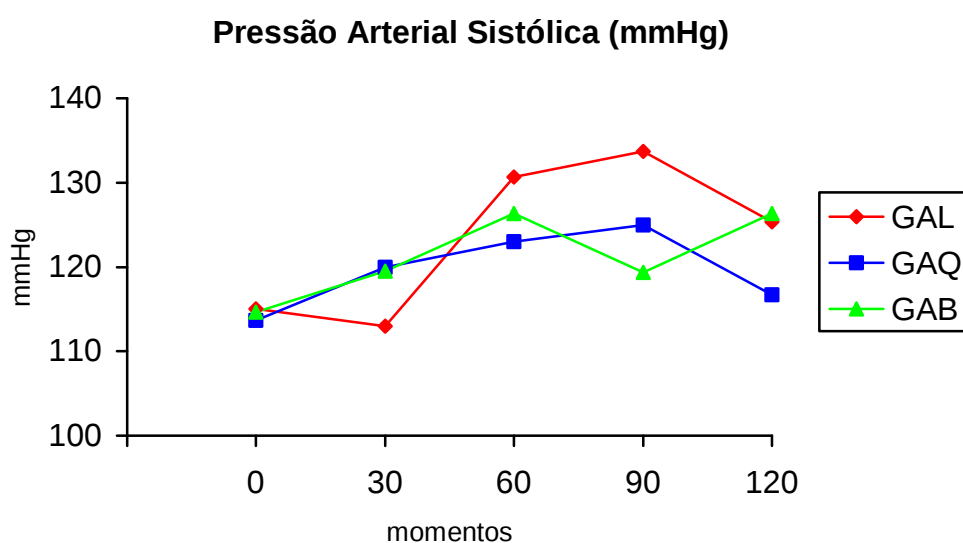


Figura 2: Valores médios da pressão arterial sistólica (mmHg) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

Tabela 3: Valores médios e desvios padrão da frequência respiratória (movimentos respiratórios/minuto) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

	M0	M30	M60	M90	M120
GAL	16 ± 5	13 ± 2	13 ± 3	13 ± 2	14 ± 4
GAQ	14 ± 3	12 ± 4	13 ± 5	13 ± 6	13 ± 4
GAB	18 ± 12	12 ± 1	13 ± 2	13 ± 2	14 ± 2

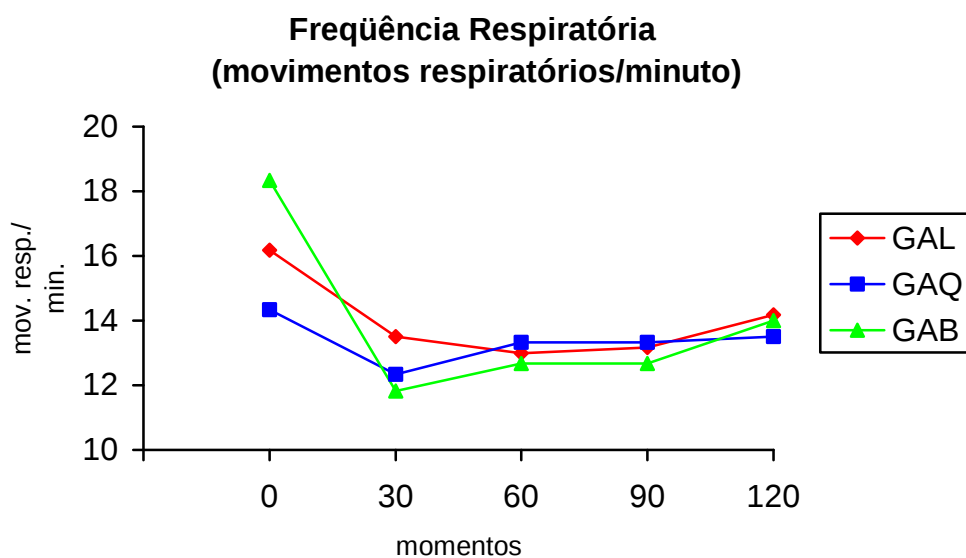


Figura 3: Valores médios da frequência respiratória (movimentos respiratórios/minuto) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

Tabela 4: Valores médios e desvios padrão da concentração expirada de CO₂ (mmHg) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

	M0	M30	M60	M90	M120
GAL	36 ± 3	36 ± 3	36 ± 3	36 ± 4	36 ± 3
GAQ	38 ± 5	37 ± 5	34 ± 6	37 ± 3	37 ± 3
GAB	36 ± 4	39 ± 4	39 ± 3	40 ± 5	37 ± 4

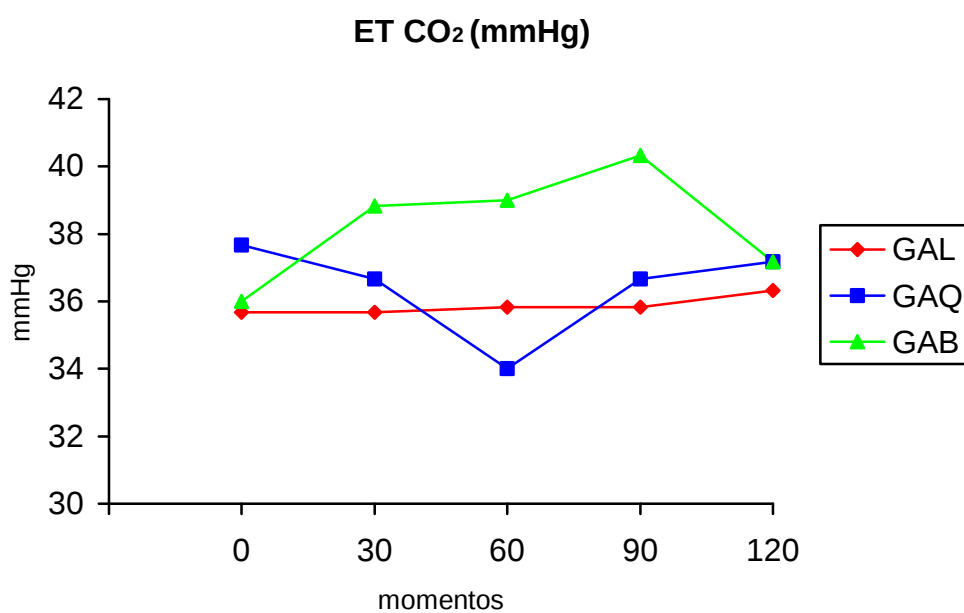


Figura 4: Valores médios da concentração expirada de CO₂ (mmHg) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

Tabela 5: Valores médios e desvios padrão do volume minuto (litros) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

	M0	M30	M60	M90	M120
GAL	3,58 ± 1,38	4,24 ± 2,31	4,47 ± 2,41	3,85 ± 1,91	3,45 ± 1,97
GAQ	3,57 ± 1,17	3,83 ± 2,13	3,45 ± 1,58	3,89 ± 1,58	3,64 ± 1,38
GAB	4,24 ± 0,89	3,74 ± 1,19	3,53 ± 1,07	3,68 ± 1,29	3,77 ± 1,59

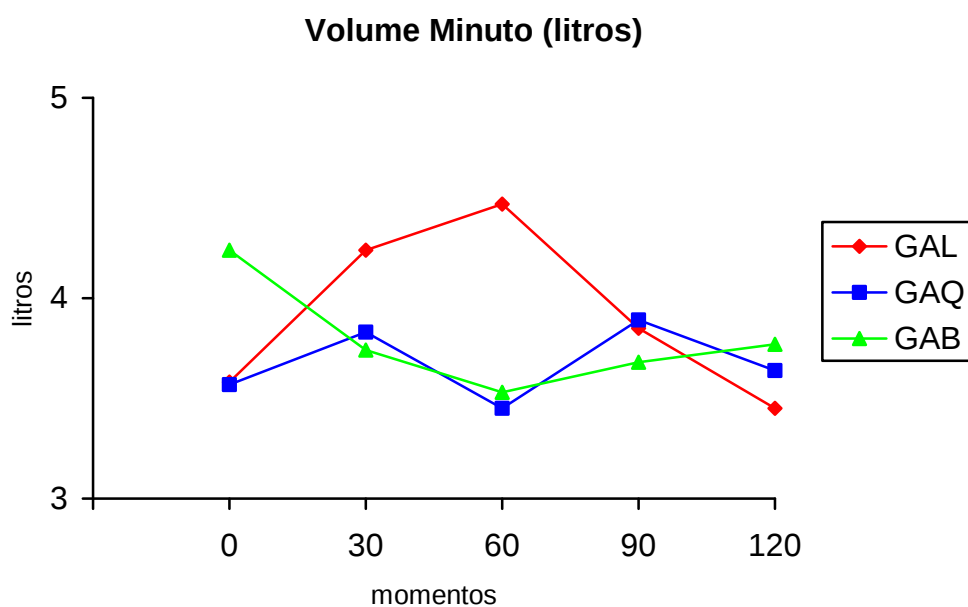


Figura 5: Valores médios do volume minuto (litros) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

Tabela 6: Valores médios e desvios padrão do volume corrente (mililitros) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

	M0	M30	M60	M90	M120
GAL	230 ± 90	300 ± 150	340 ± 170	290 ± 140	230 ± 70
GAQ	240 ± 40	270 ± 80	250 ± 50	280 ± 40	260 ± 50
GAB	270 ± 90	310 ± 90	280 ± 90	290 ± 120	280 ± 140

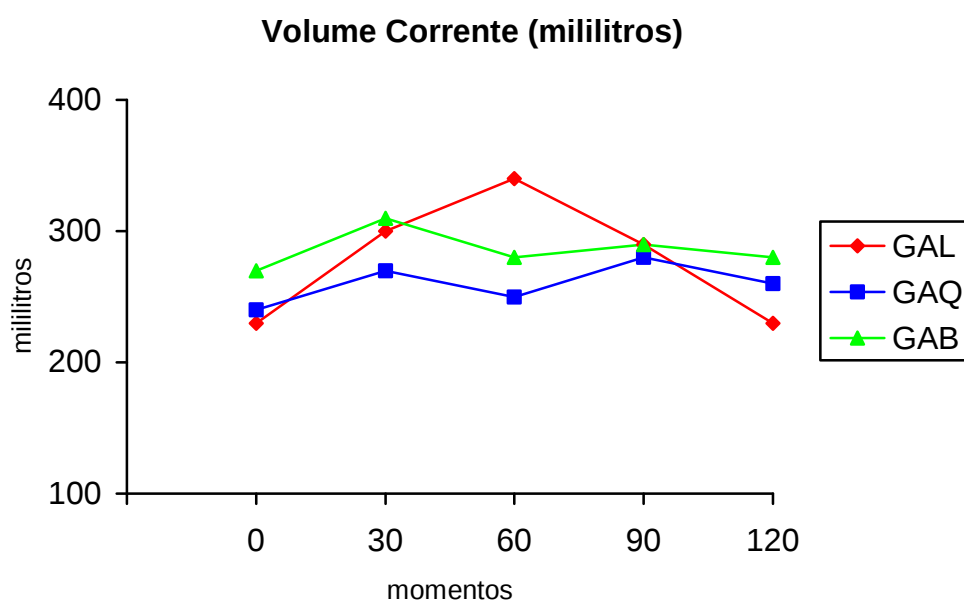


Figura 6: Valores médios do volume corrente (mililitros) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

Tabela 7: Valores médios e desvios padrão da temperatura retal (°C) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

	M0	M30	M60	M90	M120
GAL	38,5 ± 0,3 ^A	37,9 ± 0,3 ^B	37,8 ± 0,6 ^B	37,7 ± 0,7 ^B	37,7 ± 0,5 ^B
GAQ	38,6 ± 0,6 ^A	37,9 ± 0,5 ^B	37,8 ± 0,5 ^B	37,7 ± 0,6 ^B	37,7 ± 0,6 ^B
GAB	38,4 ± 0,5 ^A	37,8 ± 0,4 ^B	37,5 ± 0,3 ^B	37,4 ± 0,2 ^B	37,5 ± 0,2 ^B

Letras maiúsculas indicam diferenças ao longo do tempo, dentro de cada grupo, sendo A>B, ao nível de significância $p<0,05$.

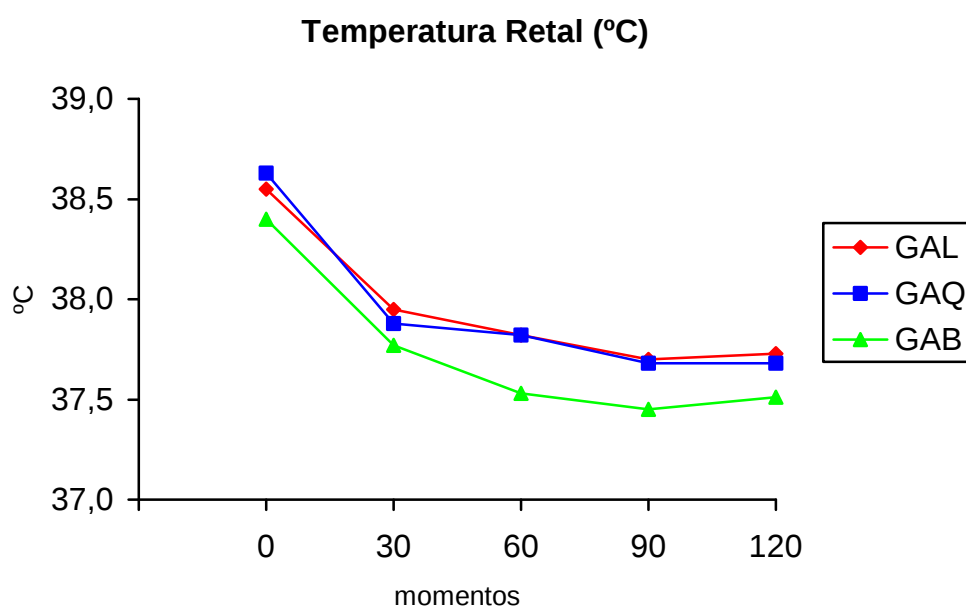


Figura 7: Valores médios da temperatura retal (°C) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

Tabela 8: Medianas do período de latência (minutos) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

Período de latência	
GAL	9,0
GAQ	8,5
GAB	5,5



Figura 8: Medianas do período de latência (minutos) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

Tabela 9: Medianas da duração do bloqueio (minutos) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

Duração do bloqueio	
GAL	107,5
GAQ	116,5
GAB	145,5

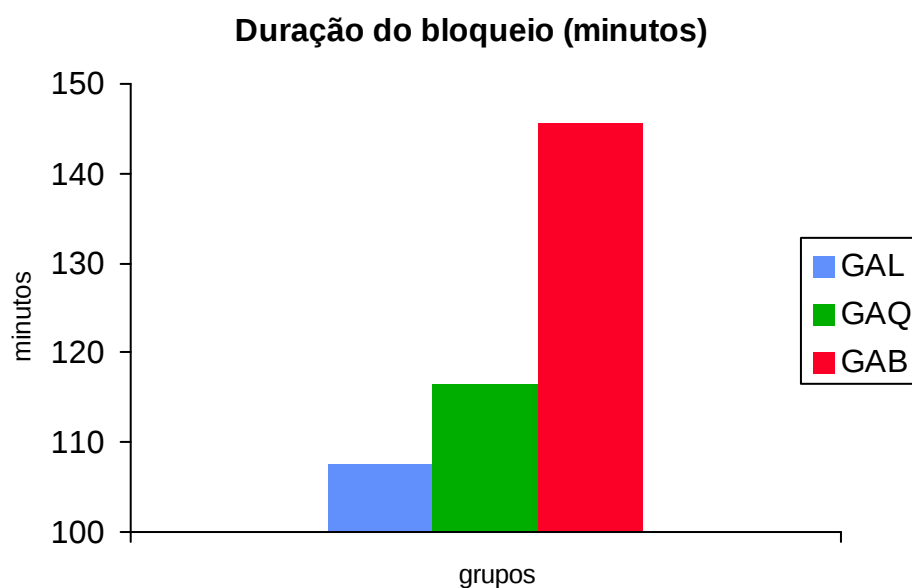


Figura 9: Medianas da duração do bloqueio (minutos) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

Tabela 10: Região do bloqueio sensitivo (L=vértebra lombar; T=vértebra torácica) em cães submetidos à anestesia epidural com lidocaína (GAL), lidocaína/quetamina (GAQ) e lidocaína/butorfanol (GAB).

Animal	Altura do bloqueio		
	GAL	GAQ	GAB
1	L4	L2	L2
2	L4	L3	L1
3	L4	L5	L7
4	L2	L3	L4
5	L4	L2	T12
6	L6	L5	L6

Tabela 11: Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (batimentos/minuto), em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariectomia.

	M0	M15	M30	M45
GCL	107 ± 25	114 ± 15	107 ± 19	99 ± 8
GCQ	111 ± 26	108 ± 33	101 ± 29	109 ± 27
GCB	132 ± 35	108 ± 40	91 ± 14	97 ± 15

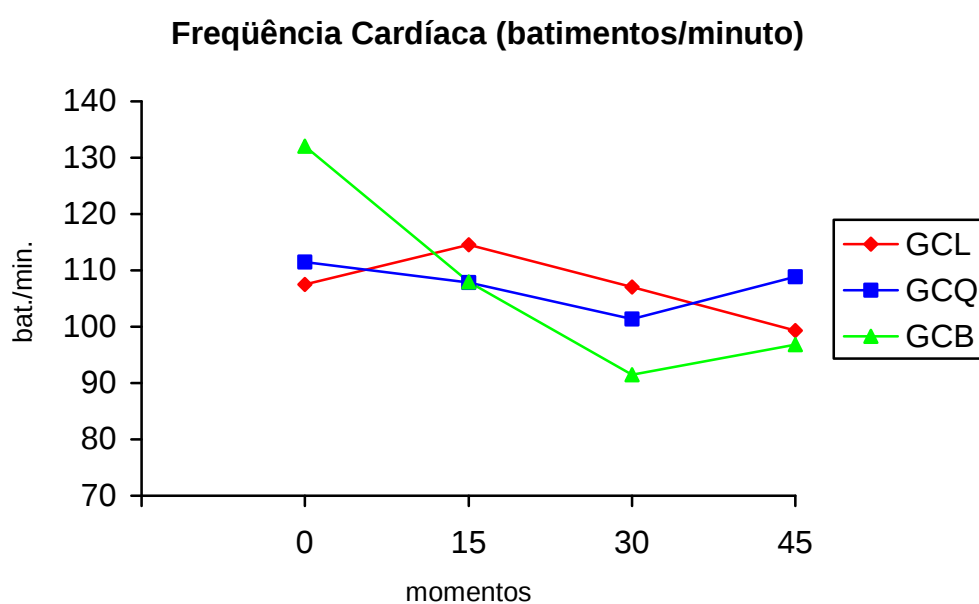


Figura 10: Valores médios da frequência cardíaca (batimentos/minuto) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB) e submetidas à ovariectomia.

Tabela 12: Valores médios e desvios padrão da pressão arterial sistólica (mmHg), em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariectomia.

	M0	M15	M30	M45
GCL	107 ± 18	115 ± 19	116 ± 9	94 ± 11
GCQ	101 ± 17	106 ± 11	109 ± 19	100 ± 21
GCB	108 ± 13	104 ± 17	115 ± 23	100 ± 22

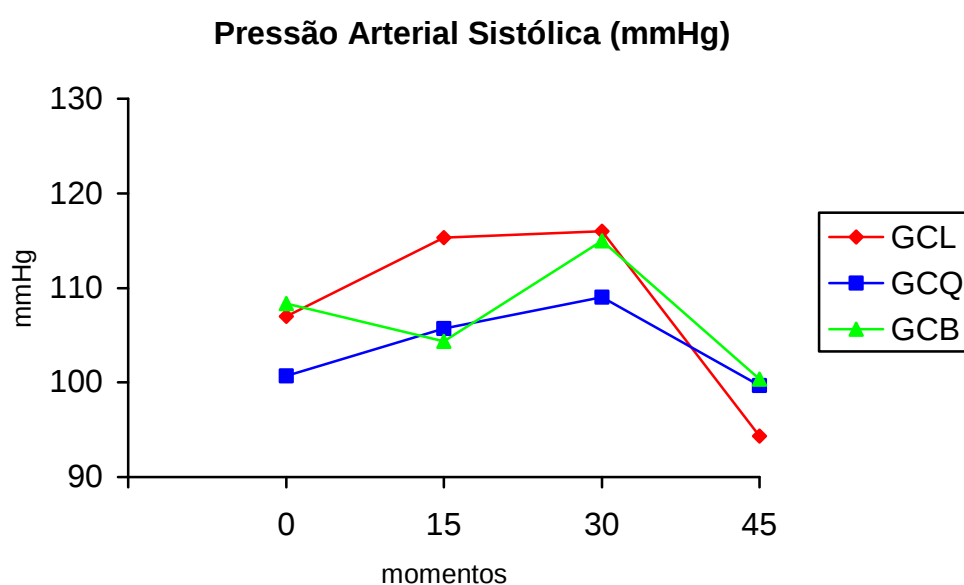


Figura 11: Valores médios da pressão arterial sistólica (mmHg) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB) e submetidas à cirurgia de ovariectomia.

Tabela 13: Valores médios e desvios padrão da frequência respiratória (movimentos respiratórios/minuto), em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas ovariosalpingohisterectomia.

	M0	M15	M30	M45
GCL	16 ± 6	18 ± 10	21 ± 8	18 ± 6
GCQ	16 ± 4	16 ± 8	21 ± 6	18 ± 5
GCB	14 ± 5	16 ± 9	19 ± 6	15 ± 4

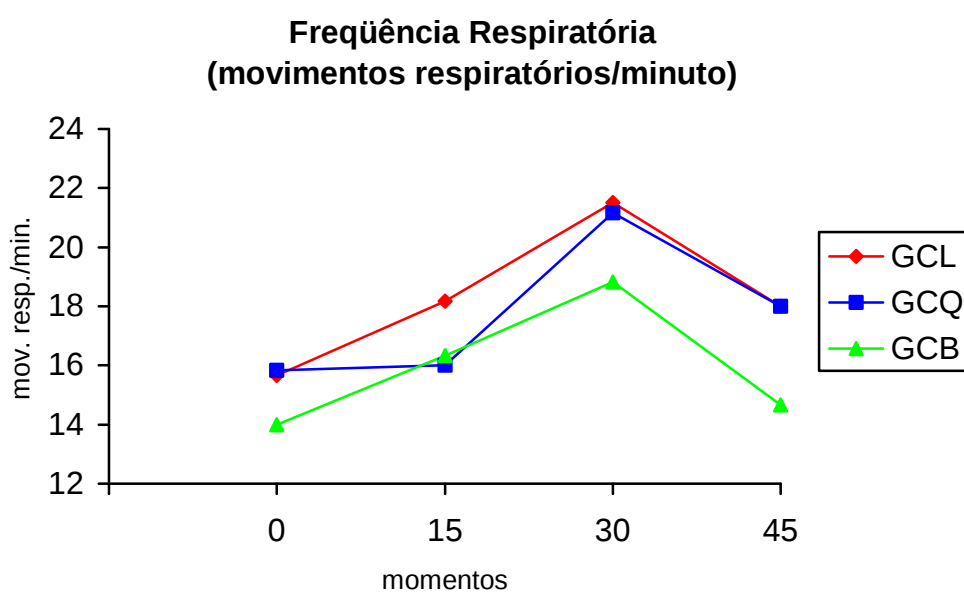


Figura 12: Valores médios da frequência respiratória (movimentos respiratórios/minuto) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB) e submetidas à ovariosalpingohisterectomia.

Tabela 14: Valores médios e desvios padrão da concentração expirada de CO₂ (mmHg) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariectomia.

	M0	M15	M30	M45
GCL	33 ± 12	35 ± 11	33 ± 3	30 ± 6
GCQ	37 ± 8	38 ± 7	37 ± 8	37 ± 8
GCB	35 ± 5	39 ± 8	38 ± 6	39 ± 8

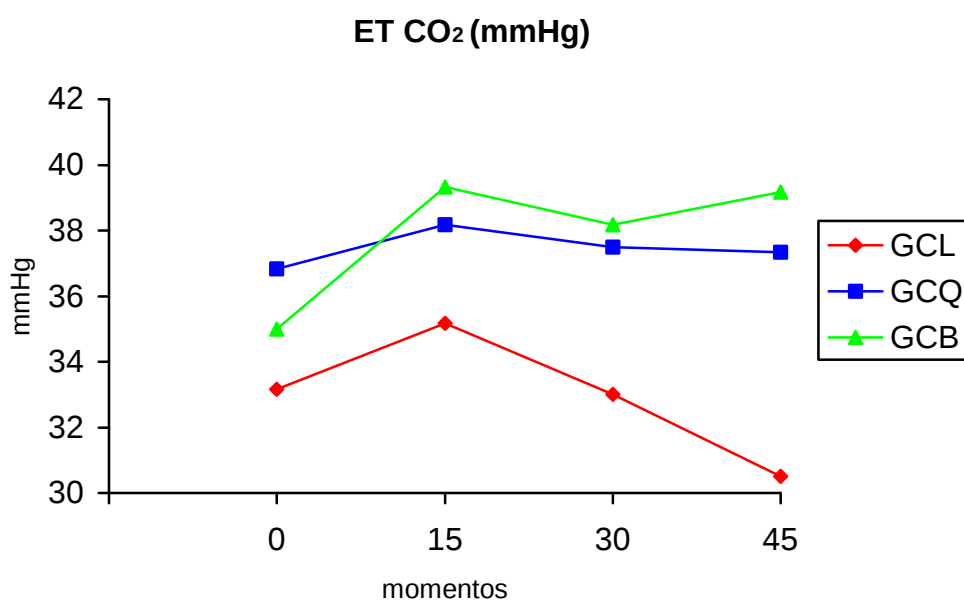


Figura 13: Valores médios da concentração expirada de CO₂ (mmHg) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariectomia.

Tabela 15: Valores médios e desvios padrão da temperatura retal (°C) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariectomia.

	M0	M15	M30	M45
GCL	38,0 ± 0,3 ^{bA}	37,6 ± 0,4 ^{aB}	36,8 ± 0,2 ^{aC}	36,4 ± 0,3 ^{aD}
GCQ	38,0 ± 0,4 ^{abA}	37,2 ± 0,4 ^{aB}	36,6 ± 0,6 ^{aC}	36,3 ± 0,6 ^{aD}
GCB	38,4 ± 0,2 ^{aA}	37,6 ± 0,4 ^{aB}	37,0 ± 0,6 ^{aC}	36,7 ± 0,4 ^{aC}

Letras minúsculas indicam diferenças entre os grupos, sendo a>b.

Letras maiúsculas indicam diferenças ao longo do tempo dentro de cada grupo, sendo A>B>C>D; ao nível de significância $p<0,05$.

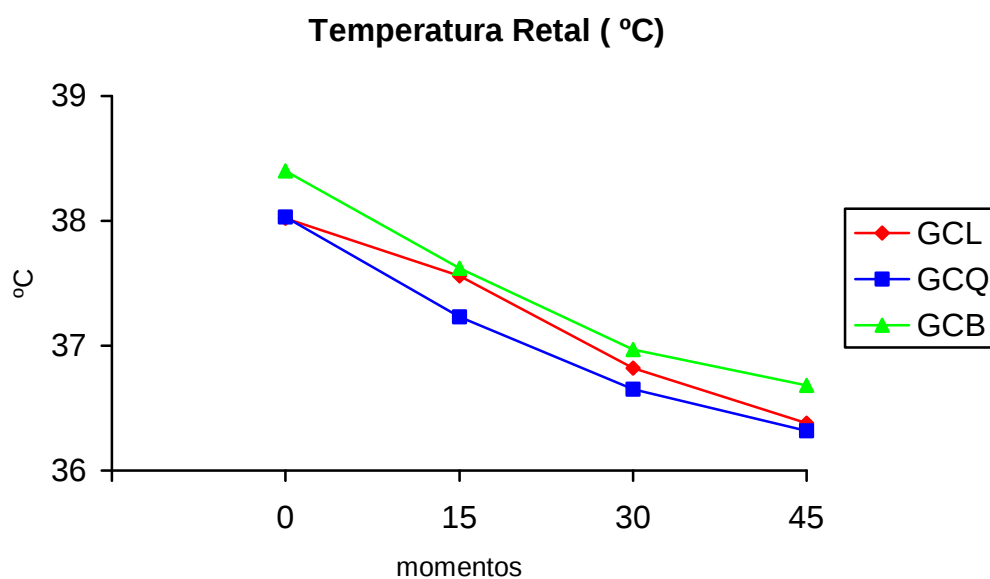


Figura 14: Valores médios da temperatura retal (°C) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariosalpingohisterectomia.

Tabela 16: Medianas do período de latência (minutos) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariossalpingohisterectomia.

Período de latência	
GCL	7,0 ^a
GCQ	4,0 ^{ab}
GCB	3,5 ^b

Letras minúsculas indicam diferenças entre os grupos, sendo $a > b$; ao nível de significância $p < 0,05$.



Figura 15: Medianas do período de latência (minutos) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariossalpingohisterectomia.

Tabela 17: Medianas da duração da cirurgia de ovariosalpingohisterectomia (minutos) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB).

Duração da cirurgia	
GCL	30,0
GCQ	39,0
GCB	37,0

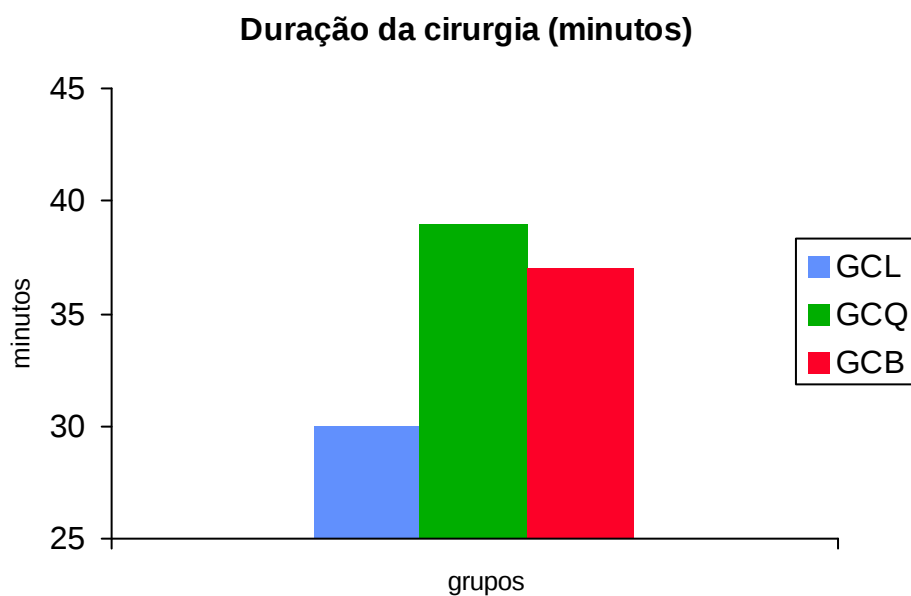


Figura 16: Valores medianos duração da cirurgia (minutos) em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à ovariosalpingohisterectomia.

Tabela 18: Medianas do grau de miorelaxamento (0 a 10) avaliados pelo cirurgião, em cadelas submetidas à anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB), e submetidas à cirurgia de ovariosalpingohisterectomia.

Miorelaxamento	
GCL	2,5 ^b
GCQ	10,0 ^a
GCB	10,0 ^a

Letras minúsculas indicam diferenças entre os grupos, sendo $a > b$, ao nível de significância $p < 0,05$.

Tabela 19: Número de animais que permitiram a ovariosalpingohisterectomia apenas com anestesia epidural.

	Analgesia
GCL	0 (0%)
GCQ	4 (66,7%)
GCB	6 (100%)

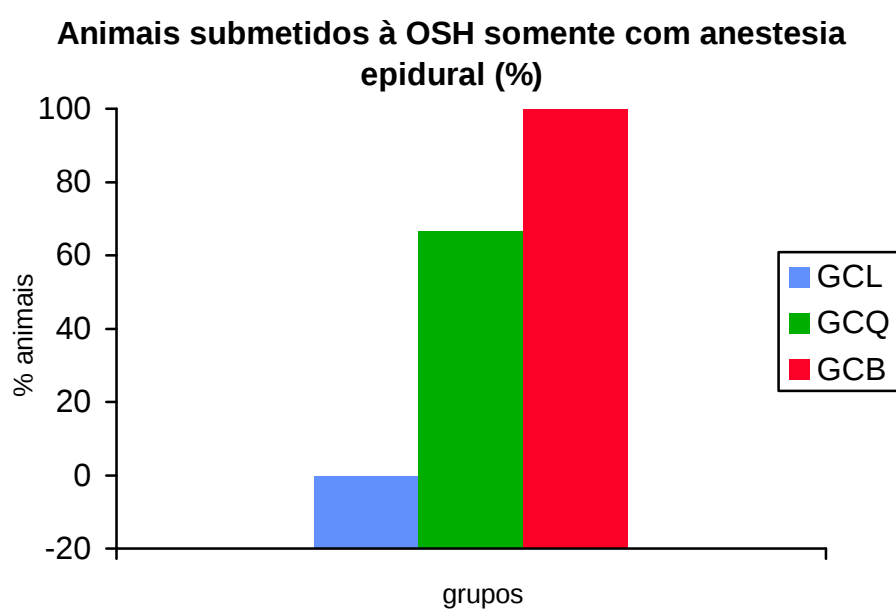


Figura 17: Animais (%) que permitiram a ovariosalpingohisterectomia apenas com anestesia epidural com lidocaína (GCL), lidocaína/quetamina (GCQ) e lidocaína/butorfanol (GCB).

5. DISCUSSÃO

Este estudo confirmou as vantagens da anestesia epidural, quando a mesma causou pequena alteração cardiorrespiratória, além de ser uma técnica simples, de baixo custo e que não exige materiais ou equipamentos sofisticados (SKARDA, 1987; PADDLEFORD, 1988; MASSONE, 1999).

A dose de quetamina foi escolhida baseada em estudos prévios (PEDRAZ et al, 1991; LIN, 1996; MARTIN et al, 1996; MARTIN et al, 1997) e em estudos pilotos, onde foram testadas diversas doses, associadas à solução fisiológica ou à lidocaína. Nos estudos pilotos, a quetamina diluída em solução fisiológica, não promoveu miorrelaxamento e analgesia, coincidindo com os resultados obtidos por BION (1984). Já AITHAL et al (1999) obtiveram anestesia com a administração de 3,5 mg/kg quetamina por via epidural em cães, com realização de cirurgias, que variaram de 30 a 45 minutos, provavelmente pelo fato de que a dose da quetamina foi muito maior do que a utilizada neste trabalho. Em cavalos, SEGURA et al (1998) obtiveram analgesia da cauda, períneo e parte superior do membro posterior, com o uso da quetamina por via epidural, mas não foi realizado nenhum procedimento cirúrgico.

A sedação obtida com o uso da quetamina associada à lidocaína pode ser atribuída à sua rápida passagem para a circulação sistêmica. WEIR et al (1998) e SCHMID et al (1999) também observaram sedação dos pacientes com a utilização de quetamina por via epidural. BION (1984) obteve outros efeitos sistêmicos além da sedação, como tontura e nistagmo. Segundo PEDRAZ et al (1991), a quetamina é rapidamente distribuída para o plasma e para o líquido, atingindo um pico máximo em 24 e 18 minutos respectivamente, após a anestesia epidural.

A escolha da dose do butorfanol também foi baseada em estudos anteriores (QUANDT et al 1994; TRONCY et al, 1996; DOHERTY et al, 1997) e em estudos pilotos, onde o seu uso isolado diluído em solução

fisiológica não promoveu anestesia e miorelaxamento. De acordo com THURMON et al (1996), a administração epidural isolada de opióides promove alívio da dor visceral e somática por bloqueio seletivo de impulsos nociceptivos, sem interferir com a função sensorial e motora e sem deprimir o SNC. Segundo CAMANN et al (1992), o uso epidural do butorfanol promove analgesia de duração de 2 a 5 horas, e a sua dose por esta via é similar à dose para uso parenteral. THURMON et al (1996) citam a dose do butorfanol por via intravenosa como sendo de 0,1 a 0,2 mg/kg. Já HOSGOOD (1990) diz que a dose pode variar de 0,1 até 0,8 mg/kg.

O único efeito colateral que ocorreu nos animais tratados com lidocaína/quetamina e lidocaína/butorfanol foi sedação. Esta sedação pode ser considerada benéfica, pois contribuiu para manter os animais tranquilos durante o experimento e também durante a cirurgia.

A sedação ocorrida com o uso da associação lidocaína e butorfanol foi mais intensa. Este é o efeito colateral mais comum do butorfanol (ACKERMAN et al, 1988; CAMANN et al, 1990; CAMANN et al, 1992). A alta lipossolubilidade do fármaco aumenta a sua difusão na medula espinhal e limita a quantidade restante no líquido cefalorraquidiano capaz de atingir o cérebro, onde os efeitos colaterais são detectados (ABBOUD et al, 1987; PALACIOS et al, 1991; PASCOE, 1997). O butorfanol é cerca de 18 vezes mais lipossolúvel do que a morfina (DOHERTY et al, 1997).

Os animais tratados com lidocaína, na primeira fase do estudo, apresentaram diminuição da frequência cardíaca no decorrer do tempo. Enquanto que na segunda fase, não houveram variações significativas neste parâmetro. Esta redução ocorrida na primeira fase não era esperada, pois, normalmente poder-se-ia observar hipotensão e/ou bradicardia com o uso da lidocaína sem vasoconstritor, no espaço epidural. Mas a adição de vasoconstritor à lidocaína, deveria evitar a bradicardia, assim como manteve estável a PAS, por diminuição do bloqueio simpático (GABRIEL, 1971; SKARDA, 1987; McKELVEY, et al,

1994; MUIR, 1995; PASCOE, 1997; MASSONE, 1999). Apesar de não ter sido significativo, nos outros grupos também ocorreu uma leve diminuição deste parâmetro no decorrer do tempo. Observou-se que após os primeiros trinta minutos de anestesia epidural, os animais ficavam mais tranquilos, muitos até dormiam, e estes valores mais baixos de frequência cardíaca podem ser valores fisiológicos para estes animais, uma vez que no momento de aferição dos parâmetros antes da anestesia epidural, os animais ficavam mais agitados, mesmo sob efeito da acepromazina. O aumento da frequência cardíaca 30 minutos após a anestesia epidural, nos animais tratados com lidocaína/quetamina, provavelmente foi causado pela ketamina, já que a mesma administrada por via intravenosa ou intramuscular produz estímulo simpático, com aumento da frequência cardíaca e pressão arterial (REICH et al, 1989; LIN, 1996). Este achado provavelmente se deveu à dose do fármaco usada neste estudo, já que em outros estudos utilizando doses menores de ketamina por via epidural, não se observou esta alteração (BION et al, 1984; ISLAS et al, 1985; WEIR et al, 1998). Esta alteração está de acordo com PEDRAZ et al (1991), que demonstrou que a ketamina é distribuída para o plasma e líquido em aproximadamente 20 minutos, após a aplicação epidural. A frequência cardíaca permaneceu estável nos animais que receberam lidocaína/butorfanol, coincidindo com os resultados de CSIK-SALMON et al (1996).

Quanto à pressão arterial sistólica, na primeira fase, houve aumento da mesma 90 minutos após a anestesia epidural, com lidocaína. Aparentemente, a associação de adrenalina à lidocaína reduziu o bloqueio simpático e promoveu este aumento de PAS (McKELVEY et al, 1994; MASSONE, 1999). Já na fase cirúrgica, este parâmetro não se alterou, provavelmente por ação depressora cardiovascular do anestésico inalatório, utilizado nos animais deste grupo (STEFFEY, 1996). Nos animais tratados com lidocaína/quetamina e lidocaína/butorfanol, a pressão arterial sistólica permaneceu estável, de acordo com os

resultados de CSIK-SALMON et al (1996), DOHERTY et al (1997), MARTIN et al, 1997 e SCHMID et al (1999).

A função respiratória permaneceu estável nos grupos tratados com lidocaína e lidocaína/quetamina, nas duas fases. Segundo SCHMID et al (1999), a utilização de doses baixas de quetamina por via epidural não promove depressão respiratória.

Apesar de não ter sido significativa, ocorreu uma pequena depressão respiratória no grupo tratado com lidocaína/butorfanol. Na primeira fase ocorreu uma leve redução da frequência respiratória e volume minuto, associados a um aumento do ETCO_2 . Na segunda fase ocorreu apenas leve aumento do ETCO_2 . LIPPMANN et al (1988) mostrou que o uso de 4 mg de butorfanol por via epidural no homem, elevou a PaCO_2 , embora sem depressão respiratória significativa, já que a frequência respiratória permaneceu acima de 10 movimentos por minuto. ABBOUD et al (1987), usando diferentes doses de butorfanol (1, 2 e 4 mg) e morfina (5 mg) por via epidural no homem, concluiu que as doses de 2 e 4 mg de butorfanol e 5 mg de morfina produziram uma diminuição da sensibilização central ao CO_2 , aproximadamente 1,5 hora após a administração do fármaco, sendo a depressão ventilatória da morfina mais prolongada do que a do butorfanol. Aparentemente de acordo com os dados disponíveis, esta leve depressão respiratória, pode ser considerada desprovida de significado clínico.

A temperatura retal diminuiu em todos os grupos. Fato este que, em parte, pode ser atribuído à acepromazina, que promove hipotermia por depressão do centro termorregulador no hipotálamo e por vasodilatação periférica (BROCK, 1994). A própria anestesia epidural também pode reduzir a temperatura corpórea através de dois mecanismos: absorção sistêmica do anestésico e transferência central do anestésico via fluido cerebrospinal, causando depressão do centro termorregulador; e por bloqueio simpático, que causa vasodilatação, com conseqüente redistribuição do calor do compartimento central para os tecidos

periféricos (SESSLER et al, 1990). Na segunda fase a redução da temperatura foi mais acentuada. Provavelmente devido à abertura da cavidade abdominal, através da qual o calor é perdido mais facilmente. Nos animais em que não foi possível a realização da cirurgia somente com a anestesia epidural, a administração do propofol e halotano pode também ter contribuído para esta redução, uma vez que os anestésicos gerais apresentam efeito vasodilatador direto, além de alterar o controle central de temperatura, através do hipotálamo, inibindo a vasoconstrição termorreguladora tônica normal do organismo (YOUNG et al, 1996).

A redução da temperatura pode causar alguns benefícios, como por exemplo, proteção contra a isquemia cerebral e contra a hipoxemia, desde que essa redução não seja muito acentuada. Por outro lado, a hipotermia pode levar a várias complicações: redução do metabolismo (CABELL et al., 1997); aumento da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio (HELM et al., 1995), o que pode resultar em menor fornecimento de oxigênio aos tecidos periféricos; coagulopatias, pela redução da função plaquetária e diminuição da ativação da cascata da coagulação (SCHMIED et al., 1996); aumento da incidência de taquicardia ventricular e de outras disritmias cardíacas importantes quando ocorre hipotermia central de 1,5 °C (HELM et al, 1995); aumento da incidência de tremores no período pós-operatório, com conseqüente aumento do consumo de oxigênio e da incidência de isquemia miocárdica; e a possível diminuição da resistência às infecções cirúrgicas (SESSLER, 1994).

Ainda na segunda fase houve diferença significativa na temperatura retal, entre os grupo tratados com lidocaína e lidocaína/butorfanol, antes da anestesia epidural. Esta diferença estatística aparentemente não tem significado biológico.

Neste estudo não foi fornecida nenhuma fonte de calor aos animais, mas de acordo com os resultados, é recomendável fazê-lo.

O período de latência da lidocaína com vasoconstritor, segundo BOOTH et al (1992), varia de 3 a 12 minutos, com duração do efeito de 90

a 120 minutos, similar aos achados deste estudo. CRUZ et al (1997) obteve 5 minutos de período de latência utilizando o mesmo fármaco. Já para GASPARINI (1999), o início do efeito da lidocaína foi praticamente imediato. Estes resultados demonstram que este parâmetro é bastante variável. Na primeira fase, apesar de não ter sido estatisticamente significativo, os grupos lidocaína e lidocaína/quetamina apresentaram o período de latência mais longo do que o grupo lidocaína/butorfanol. Na segunda fase, o grupo GCB apresentou o período de latência significativamente mais curto do que o grupo GCL, enquanto que o grupo GCQ permaneceu numa posição intermediária. YANLI et al (1996) também observaram uma redução do período de latência da anestesia epidural em crianças, quando adicionou-se quetamina à bupivacaína. Já WEIR et al (1998) não observaram diferença nesta variável utilizando a mesma associação. O período de latência diminuiu quando HUNT et al (1989) e LAWHORN et al (1997) associaram butorfanol e bupivacaína no espaço epidural de mulheres, quando comparado com o uso isolado da bupivacaína, como observado neste estudo, com o anestésico lidocaína.

A duração do bloqueio sensitivo da lidocaína por via epidural foi coincidente com GABRIEL (1971), BOOTH et al (1992) e GASPARINI (1999), porém mais prolongado do que o observado por CRUZ et al (1997). Neste estudo, apesar de não ter sido estatisticamente significativo, a duração do bloqueio foi maior no grupo tratado com lidocaína/butorfanol em relação ao grupo tratado com lidocaína. Este resultado coincide com os resultados de HUNT et al (1989) e LAWHORN et al (1997), que utilizando butorfanol com bupivacaína em mulheres em trabalho de parto, obtiveram uma duração maior da anestesia epidural quando comparada ao uso isolado da bupivacaína. CSIK et al (1996) também observaram que a associação de lidocaína e butorfanol no espaço epidural de éguas, aumentou o tempo de analgesia cutânea de 36 minutos, com o uso da lidocaína isolada, para 150 minutos, com a associação. Da mesma forma, o tempo de analgesia visceral aumentou de 22 minutos para 162 minutos.

O grupo tratado com lidocaína/quetamina ficou numa posição intermediária entre os outros grupos. COOK et al (1995) observaram aumento na duração da anestesia epidural em crianças, quando associaram a quetamina à bupivacaína. SEMPLE et al (1996) observou que a duração do bloqueio foi diretamente proporcional à dose de quetamina adicionada à bupivacaína. Contrariando estes resultados, NAGUIB et al (1991) e WEIR et al (1998), não observaram diferença na duração da anestesia, associando diferentes doses de quetamina à bupivacaína.

O bloqueio utilizando a lidocaína isolada no espaço epidural pode chegar no máximo até a região da 1ª ou 2ª vértebras lombares (SKARDA, 1987; McKELVEY et al, 1994). Neste estudo, em quatro animais, o bloqueio foi até a L4. Somente em um animal, o bloqueio foi até a L2 e em outro até a L6. Estes resultados foram diferentes de GASPARINI et al (1999), onde o bloqueio se manteve no local da punção, ou seja, no espaço lombo-sacro.

Os animais que receberam lidocaína/quetamina apresentaram um bloqueio um pouco mais cranial, chegando até L2. YANLI et al (1996) também obtiveram bloqueio mais cranial em crianças, associando a quetamina à bupivacaína, quando comparado ao uso de bupivacaina isoladamente.

Os animais tratados com lidocaína/butorfanol apresentaram um bloqueio ainda mais cranial que o grupo citado anteriormente, chegando até a T12. CSIK-SALMON et al (1996) observaram uma extensão cranial da analgesia cutânea, utilizando butorfanol associado à lidocaína no espaço epidural de cavalos. O butorfanol, por ser fortemente lipossolúvel e fracamente ionizável, atravessa rapidamente as barreiras, e é transferido para o líquido cefalorraquidiano. Essa transferência é efetuada via artérias radiculares, que acompanham as raízes nervosas junto aos segmentos medulares, onde são originadas. O rápido débito das artérias espinhais, versus o lento débito das veias peridurais, mantém um forte

gradiente de concentração em direção às artérias radiculares, que favorece a transferência do butorfanol através da medula, e sua fixação em receptores situados no corno posterior da medula (CSIK-SALMON et al, 1996), produzindo um bloqueio mais cranial

A extensão cranial do bloqueio anestésico produzido pelo butorfanol, ficou mais evidente na segunda fase do estudo, onde em 100% dos animais do grupo lidocaína/butorfanol foi possível a realização da cirurgia de ovariosalpingohisterectomia, sem a necessidade de complementar com propofol e halotano. Este achado demonstra que este protocolo proporciona um bloqueio acima de L3 e L4, locais de emergência do nervo genitofemoral, que enerva os ovários na espécie canina (ELLENPORT, 1981; BAILEY, 1988; MILLER'S, 1993). Todos os animais tratados com lidocaína necessitaram de complemento com anestésico geral, pois não foi possível realizar a cirurgia somente com a anestesia epidural, indicando que o bloqueio sensitivo não chegou até L3 ou L4. No grupo lidocaína/quetamina, somente dois animais precisaram de complemento com anestésico geral, mostrando que a adição da quetamina à lidocaína pode levar a um bloqueio um pouco mais cranial do que a lidocaína isolada. De modo similar à administração sistêmica, a quetamina administrada pela via epidural produz profunda analgesia somática, mas pobre analgesia visceral, havendo necessidade de complementação com anestésicos locais (LIN, 1996).

Foi observado uma variação individual muito grande em relação à região do bloqueio sensitivo, principalmente na primeira fase, mas avaliando os resultados da segunda fase, pode-se concluir que somente o protocolo anestésico utilizando a lidocaína associada ao butorfanol no espaço epidural de cadelas, foi efetivo para a realização da cirurgia de ovariosalpingohisterectomia.

Os sintomas de prurido e náusea comumente observados quando os receptores μ são ativados, não foram observados neste estudo, tendo em vista que o butorfanol é um antagonista deste receptor.

Não ocorreu nenhum sintoma neurológico transitório, como era de se esperar, pois segundo YUEN et al (1995), a ocorrência de complicações leves no homem é de 0,1%, e a de graves é de 0,009%.

6. CONCLUSÕES

De acordo com as condições experimentais utilizadas neste estudo, pode-se concluir que:

1. A anestesia epidural utilizando lidocaína isolada ou associada à quetamina ou ao butorfanol em cães, promoveu estabilidade cardiorrespiratória nos parâmetros aferidos.
2. A lidocaína isolada promoveu anestesia até no máximo L4. Na associação lidocaína/quetamina, o bloqueio obtido foi um pouco mais cranial, chegando até L2. Com o uso de lidocaína/butorfanol, o bloqueio foi ainda mais cranial, chegando até T12.
3. A duração da anestesia foi maior no grupo tratado com lidocaína/butorfanol, quando comparado ao grupo tratado com lidocaína, sendo o grupo tratado com lidocaína/quetamina de duração intermediária.
4. Apenas a anestesia epidural com lidocaína/butorfanol possibilitou, em 100% dos animais, a realização de ovariosalpingohisterectomia. A anestesia epidural com lidocaína/quetamina, não foi efetiva em todos os animais, havendo necessidade de complementação anestésica em 2 animais. A anestesia epidural apenas com lidocaína não permitiu a realização de OSH em nenhum animal.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

- ABBOUD, T.K., MOORE, M., ZHU, J., MURAKAWA, K., MINEHART, M., LONGHITANO, M., TERRASI, J., KLEPPER, I.D., CHOI, Y., KIMBALL, S., CHU, G. Epidural butorphanol or morphine for the relief of post-cesarean section pain: ventilatory responses to carbon dioxide. *Anesth. Analg.*, v.66, p.887-93, 1987.
- ABBOUD, T.K., ZHU, J., AFRASIABI, A., REYES, A., SHERMAN, G., KHAN, R., VERA-CRUZ, R., STEFFENS, Z. Epidural butorphanol augments lidocaine sensory anesthesia during labor. *Reg. Anaesth.*, v.16, p.165-7, 1991.
- ABDEL-GHAFFAR, M.E., ABDULATIF, M., AL-GHAMDI, A., MOWAFI, H., ANWAR, A. Epidural ketamine reduces post-operative epidural PCA consumption of fentanyl/bupivacaine. *Vet. Anesth.*, v.45, p.103-9, 1998.
- ACKERMAN, W.E., JUNEJA, M.M., COLCLOUGH, G.W. A comparison of epidural fentanyl, buprenorphine and butorphanol for the management of post cesarean section pain. *Anesthesiology*, v.39, p.A401, 1988.
- AITHAL, H.P., AMARPAL, K., KINJAVDEKAR, P., SINGH, G.R. Epidural anaesthesia with ketamine in dogs with poor surgical risk. *Indian Vet. J.*, v.76, p.330-2, 1999.

*UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Coordenadoria Geral de Bibliotecas. **Normas para publicações da UNESP**. São Paulo: Editora UNESP, 1994. V.2: Referências Bibliográficas. BIOSIS. Serial sources for the BIOSIS preview database. Philadelphia, 1996. 468p.

- AMINKOV, B.Y. Comparison between lidocaine alone and fentanyl with lidocaine for epidural anaesthesia in dogs. *Rev. Med. Vet.*, v.147, p.819-24, 1996.
- BAILEY, C.S., KITCHELL, R.L., HAGHIGHI, S.S., JOHNSON, R.D. Spinal nerve root origins of the cutaneous nerves of the canine pelvic limb. *Am. J. Vet. Res.*, v.49, p.115-9, 1988.
- BEECHER, H.K. The measurement of pain: prototype for the quantitative study of subjective responses. *Pharmacol. Rev.*, v.9, p.59-209, 1957.
- BION, J.F. Intrathecal ketamine for war surgery. A preliminary study under field conditions. *Anaesthesia*, v.39, p.1023-8, 1984.
- BOOTH, N.H., McDONALD, L.E. *Farmacologia e Terapêutica em Veterinária*, 6ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p.320, 407-39.
- BRASSEUR, L., ESTEVE, M. Interactions between opioids and local anesthetics at the level of the dorsal horn of the spinal cord. *Can. Anesthesiol.*, v.43, p.363-6, 1995.
- BROCK, N. Acepromazine revised. *Can. Vet. J.*, v.35, p.458-9, 1994.
- CABELL, L.W., PERKOWSKI, S.Z., GREGOR, T., SMITH, G.K. The effects of active peripheral skin warming on perioperative hypothermia in dogs. *Vet. Surg.*, v 26, p.79-85, 1997.
- CAMANN, W.R., HARTIGAN, P.M., GILBERTSON, L.I., JOHNSON, M.D., DATT, S. Chloroprocaine antagonism of epidural opioide analgesia: a receptor-specific phenomenon? *Anesthesiology*, v.73, p.860-3, 1990.

- CAMANN, W.R., LOFERSKI, B.L., FANCIULLO, G.J., STONE, M.L., DATTA, S. Does epidural administration of butorphanol offer any clinical advantage over the intravenous route? *Anesthesiology*, v.76, p.216-20, 1992.
- CHAMBERS, J.P., LIVINGSTON, A., WATERMAN, A.E. A device for testing nociceptive thresholds in horses. *J. Vet. Anaesth.*, v.17, p.42-4, 1990.
- CHAMBERS, J.P., WATERMAN, A.E., LIVINGSTON, A. Further development of equipment to measure nociceptive thresholds in large animals. *J. Vet. Anesth.*, v.21, p.66-72, 1994.
- CHOE, H., CHOI, Y.S., KIM, Y.H., KO, S.H., CHOI, H.G., HAN, Y.J., SONG, H.S. Epidural morphine plus ketamine for upper abdominal surgery: improved analgesia from preincisional versus postincisional administration. *Anesth. Analg.*, v.84, p.560-3, 1997.
- CHRISTIE, J.M., JONES, C.M., MARKOWSKY, S.J. Chemical compatibility of regional anesthetic drug combinations. *Ann. Pharmacother.*, v.26, p.1078-80, 1992.
- COLLINS, V.J. *General and Regional Anesthesia*. 3ed., Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. 30p.
- COOK, B., GRUBB, D.J., ALDRIDGE, L.A., DOYLE, E. Comparison of the effects of adrenaline, clonidine and ketamine on the duration of caudal analgesia produced by bupivacaine in children. *Br. J. Anaesth.*, v.75, p.698-701, 1995.

- COVINO, B.G., VASSALO, H.G. *Local anesthetics: mechanism of action and clinical use*. New York: Grune & Stratton, 1976. 173p.
- CRUZ, M.L., LUNA, S.P.L., CLARK, R.M., MASSONE, F., CASTRO, G.B. Epidural anaesthesia using lignocaine, bupivacaine or a mixture of lignocaine and bupivacaine in dogs. *J. Vet. Anaesth.*, v.24, p.30-3, 1997.
- CSIK-SALMON, J., BLAIS, D., VAILLANCOURT, D., GARON, O., BISAILLON, A. Use of a lidocaine-butorphanol mixture for caudal epidural anaesthesia in a mare. *Can. J. Vet. Res.*, v.60, p.288-295, 1996.
- DANNEMAN, P.J., WHITE, W.J., MARSHALL, W.K., LANG, C.M. A evaluation of analgesia associated with the immobility response in laboratory rabbits. *Lab. Anim. Sci.*, v.38, p.51-7, 1988.
- DOHERTY, T.J., GEISER, D.R., ROHRBACH, B.W. Effect of high volume epidural morphine, ketamine and butorphanol on halothane minimum alveolar concentration in ponies. *Equine Vet. J.*, v.29, p.370-3, 1997.
- ELLENPORT, C. R. *Anatomia dos animais domésticos*, 5ed., Rio de Janeiro: Interamericana, 1981. p.1481-93.
- FIALHO, S.A.G. *Anestesiologia Veterinária: guia prático de anestesia para pequenos e grandes animais*. 2ed. São Paulo: Livraria Nobel, 1985. p.40-52.
- FINCK, A.D., NGAI, S.H. Opiate receptor mediation of ketamine analgesia. *Anesthesiology*, v.56, p.291-7, 1982.

- GABRIEL, K.L. The action and toxicity of local anesthetic agents. In:____
Textbook of veterinary anesthesia. Baltimore: Williams & Wilkins.
1971, p.443-9.
- GASPARINI, S.S. *Anestesia epidural utilizando-se a lidocaína ou ropivacaína ou a associação de lidocaína e xilazina em cães. Efeitos cardiorrespiratório e analgésico somático e visceral*. Botucatu, 1999, 59p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista.
- GRUBB, B.D. Peripheral and central mechanisms of pain. *Br. J. Anaesth.*, v.81, p.8-11, 1998.
- GUIRIMAND, F., LE BARS, D. Physiologie de la nociception. *Ann. Fr. Anesth. Réanim.*, v.15, p.1048-79, 1996.
- HAMPL, K.F., HEINZMANN-WIEDMER, S., LUGINBUEHL, I., HARMS, C., SEEBERGER, M., SCHNEIDER, M.C., DRASNER, K. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia. *Anesthesiology*, v.88, p.629-33, 1998.
- HELM, M., LAMPL, L., HAUKE, J., BOCH, K.H. Akzidentelle hypothermie bei traumapatienten. *Anaesthesist*, v.44, p.101-7, 1995.
- HIROTA, K., LAMBERT, D.G. Ketamine: its mechanism(s) of action and unusual clinical uses. *Br. J.f Anaesth.*, v.77, p.441-3, 1996.
- HOSGOOD, G. Pharmacologic features of butorphanol in dogs and cats. *J.A.V.M.A.*, v.196, p.135-6, 1990.

- HOWELL, P., DAVIES, W., WRINGLEY, M., TAN, P., MORGAN, B.
Comparison of four local extradural anaesthetic solutions for elective caesarean section. *Br. J. Anaesth.*, v.65, p.648-53, 1990.
- HUNT, C.O., NAULTY, J.S., MALINOW, A.M., DATTA, S., OSTHEIMER, G.W. Epidural butorphanol-bupivacaine for analgesia during labor and delivery. *Anesth. Analg.*, v.68, p.323-7, 1989.
- ISLAS, J.A., ASTORGA, J., LAREDO, M. Epidural ketamine for control of postoperative pain. *Anesth. Analg.*, v.64, p.1161-2, 1985.
- KUCUK, N., KIZILKAYA, M., TOKDEMIR, M. Preoperative epidural ketamine does not have a postoperative opioid sparing effect. *Anesth. Analg.*, v.87, p.103-6, 1998.
- LAWHORN, C.D., McNITT, J.D., FIBUCH, E.E., JOYCE, J.T., LEADLEY, R.J. Epidural morphine with butorphanol for postoperative analgesia after cesarean delivery. *Anesth. Analg.*, v.72, p.53-7, 1991.
- LAWHORN, C.D., STONER, J.M., SCHMITZ, M.L., BROWN, R.E., STEWART, F.W., VOLPE, P., SHIREY, R. Caudal epidural butorphanol plus bupivacaine versus bupivacaine in pediatric outpatient genitourinary procedures. *J. Clin. Anesth.*, v.9, p.103-8, 1997.
- LIGUORI, G.A., ZAYAS, V.M., CHISHOLM, M.F. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with mepivacaine and lidocaine. *Anesthesiology*, v.88, p.619-23, 1998.

- LIN, H.C. Dissociative anesthetics. In: THURMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. *Lumb & Jones' veterinary anesthesia*. 3ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. P.241-257.
- LIPPMANN, M., MOK, M.S. Epidural butorphanol for the relief of postoperative pain. *Anesth. Analg.*, v.67, p.418-21, 1988.
- LUNA, S.P.L., NOGUEIRA, C.S., CRUZ, M.L., CASTRO, G.B., MASSONE, F. Romifidine or xylazine combined with ketamine in dogs premedicated with methotrimeprazine. *J. Vet. Anaesth.*, v.24, p.43,1997.
- LUNA, S.P.L., GASPARINI, S.S., MASSONE, F., TEIXEIRA, F.J., CASTRO, G.B., CASSU, R.N., BIASI, F. Anestesia intravenosa utilizando propofol ou propofol/quetamina em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DO COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 3, 1998, Belo Horizonte. *Anais...*Belo Horizonte, 1998. p.8.
- MARTIN, D.D., TRANQUILLI, W.J., OLSON, W.A., THURMON, J.C., BENSON, G.J. Analgesic action of epidural ketamine injection in isoflurane-anesthetized dogs. *Vet. Surg.*, v.25, p.184, 1996.
- MARTIN, D.D., TRANQUILLI, W.J., OLSON, W.A., THURMON, J.C., BENSON, G.J. Hemodynamic effects of epidural ketamine in isoflurane-anesthetized dogs. *Vet. Surg.*, v.26, p.505-9, 1997.
- MASSONE, F. *Anestesiologia Veterinária: farmacologia e técnicas*. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 25p.

- MAZZANTI, G., BRAGHIROLI, L. Analgesic anti-inflammatory action of *Pfaffia paniculata* (Martius) Kuntze. *Phytother. Res.*, v.8, p.413-6, 1994.
- McKELVEY, D., HOLLINGSHEAD, K. W. *Small animal anesthesia: canine and feline practice*. Missouri: Mosby, 1994. p.283-96.
- MERCIER, F.J., BENHAMOU, D. Promising non-narcotic analgesic techniques for labour. *Baillière's Clin. Obstet. Gynaecol.*, v.12, p.397-407, 1998.
- MILLAN, M.J., CZLONKOWSKI, A., LIPKOWSKIM, A., HERZ, A. Kappa-opioid receptor-mediated antinociception in the rat. II. Supraspinal in addition to spinal sites of action. *J. Pharmac. Exp. Ther.*, v.251, p.342-50, 1989.
- MILLER'S, E. *Anatomy of the dog*. 3ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1993. p.537, 865-77.
- MOK, M.S., CHAN, K.H., CHUNG, S.K., LEE, T.Y., LIPPMANN, M. Evaluation of the analgesic effect of epidural ketamine. *Anesth. Analg.*, v.66, p.S121, 1987.
- MONAGHAN, D.T., BRIDGES, R.J., COTMAN, C.W. The excitatory amino acid receptors: their classes, pharmacology nervous system. *Ann. Ver. Pharmacol. Toxicol.*, v.29, p.365-402, 1989.
- MUIR, W.W.; HUBBEL, J.A.E. *Handbook of Veterinary Anesthesia*. 2ed. Missouri: Mosby, 1995. 21p.

- NAGUIB, M., ADU-GYAMFI, Y., ABSOOD, G.H., FARAG, H., GYASI, H.K.
Epidural ketamine for postoperative analgesia. *Can. Anaesth. Soc. J.*,
v.33, p.16-21, 1986.
- NAGUIB, M., SHARIF, A.M.Y., SERAJ, M., EL GAMMAL, M., DAWLATLY,
A.A. Ketamine for caudal analgesia in children: comparison with
caudal bupivacaine. *Brit. J. Anaesth.*, v.67, p.559-64, 1991.
- NOLAN, A., LIVINGSTON, A., MORRIS, R., WATERMAN, A. Techniques
for comparison of thermal and mechanical nociceptive stimuli in the
sheep. *J. Pharmacol. Methods*, v.17, p.39-49, 1987.
- PADDLEFORD, R.R. *Manual of small animal anesthesia*. New York:
Churchill Livingstone, 1988. p.292-3.
- PALACIOS, Q.T., JONES, M.M., HAWKINS, J.L., ADENWALA, J.N.,
LONGMIRE, S., HESS, K.R., SKJONSBY, B.S., MORROW, D.H.,
JOYCE, T.H. Post-caesarean section analgesia: a comparison of
epidural butorphanol and morphine. *Can. J. Anaesth.*, v.38, p.24-30,
1991.
- PASCOE, P.J. Drugs in the epidural space. In: INTERNATIONAL
CONGRESS OF VETERINARY ANESTHESIOLOGY, 6, 1997,
Thessaloniki. *Proceedings...*Thessaloniki, 1997. p.53-61.
- PEDRAZ, J.L., CALVO, M.B., GASCON, A.R. et al. Pharmacokinetics and
distribution of ketamine after extradural administration to dogs. *Brit. J.
Anaesth.*, v.67, p.310-6, 1991.

- PIERCEY, M.F., EINSPAHR, F.J. Spinal analgesic actions of *kappa* receptor agonists, U-50488H and spiradoline (U-62066). *Pharmacol. Exp. Ther.*, v.251, p.267-71, 1989.
- PIPPI, N.L., LUMB, W.V., FIALHO, S.A.G., SCOTT, R.J. A model for evaluating pain in ponies. *Equine Med.*, v.3, p.430-5, 1979.
- PLEUVRY, B.J. Opioid receptors and their ligands: natural and unnatural. *Brit. Anaesth.*, v.66, p.370-80, 1991.
- QUANDT, J.E., RAFFE, M.R., ROBINSON, E.P. Butorphanol does not reduce the minimum alveolar concentration of halothane in dogs. *Vet. Surg.*, v.23, p.156-9, 1994.
- RECTOR, E., KIETZMANN, M., KRAMER, S., LANBWEHR, S., HART, S., NOLTE, I. Beurteilung der antinozizeptiven wirkung von xylazin nach epiduraler applikation bei hunden in allgemeinanästhesie mit isofluran. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.*, v.10, p.15-23, 1997.
- REICH, D.L., SILVAY, G. Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can. J. Anaesth.*, v.36, p.186-97, 1989.
- ROIZEN, M.F., LAMPE, G.H., BENEFIEL, D.J., SOHN, Y.J., LICHTOR, J.L., SMITH, J.S., STONEY, R.J., EHRENFELD, W.K., GOLDSTONE, J.S., REILLY, L.M., THISTED, R.A., EGER II, E.I., HAMILTON, W.K. Is increased operative stress associated with worse out come? *Anesthesiology*, v.67, p.A37, 1987.
- SAHNI, Y.P., SRIVASTAVA, D.N., PARASAR, G.C. Involvement of mediators of pain in analgesic activity of *Withania somnifera*. *Indian Vet. J.*, v.72, p.1035-39, 1995.

SANDLER, A.N., SCHMID, R., KATZ, J. Epidural ketamine for postoperative analgesia. *Can. J. Anaesth.*, v.45, p.99-102, 1998.

SCHMID, R.L., SANDLER, A.N., KATZ, J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain*, v.82, p.111-25, 1999.

SCHMIED, H., KURZ, A., SESSLER, D.I., LOZEK, S., REITER, A. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet*, v.347, p.289-91, 1996.

SEGURA, I.A.G., ROSSI, R., SANTOS, M., SAN-ROMAN, J.L., TENDILLO, F.J. Epidural injection of ketamine for perineal analgesia in the horse. *Vet. Surg.*, v.27, p.384-91, 1998.

SEMPLE, D., FINDLOW, D., ALDRIDGE, L.M., DOYLE, E. The optimal dose of ketamine for caudal epidural blockade in children. *Anaesthesia*, v.51, p.1170-2, 1996.

SESSLER, D.I. Consequences and treatment of perioperative hypothermia. *Clin. North Am.*, v.12, p.425-56, 1994.

SESSLER, D.I., PONTE, J. Shivering during epidural anesthesia. *Anesthesiology*, v.72, p.816-21, 1990.

SHORT, C.E., POZNAK, A.V. Defining "pain in animals". In: ____ *Animal pain*. New York: Churchill Livingstone, 1992. p.63-79.

SHORT, C.E. *Principles and practice of veterinary anesthesia*. Los Angeles: Williams & Wilkins, 1987. p.158-65.

SIDDALL, P.J., COUSINS, J. Spine update. Spinal pain mechanisms. *Spine*, v.22, p.98-104, 1997.

SKARDA, R.T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. In: THURMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. *Lumb & Jones' veterinary anesthesia*. 3ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p.426-47.

SKARDA, R.T. Local and regional analgesia. In:___ *Principles and practice of Veterinary Anesthesia*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987. p.91-133.

STEFFEY, E.P. Inhalation anesthetics. In: THURMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. *Lumb & Jones' veterinary anesthesia*. 3ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p.241-57.

STEPIEN, R.L., BONAGURA, J.D., BEDNARSKI, R.M., MUIR, W.W. Cardiorespiratory effects acepromazine maleate and buprenorphine hydrochloride in clinically normal dos. *Am. J. Vet. Res.*, v.56, p.78-84, 1995.

TRANQUILLI, W.J., RAFFE, M.R. Understanding pain and analgesic therapy in pets. *Vet. Med.*, v.84, p.680-6, 1989.

TRIM, C.M. Cardiopulmonary effects of butorphanol tartrate in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v.44, p.329-31, 1983.

TRONCY, E., CUVELLIEZ, S.G., BLAIS, D. Evaluation of analgesia and cardiorespiratory effects of epidurally administered butorphanol in isoflurane-anesthetized dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v.57, p.1478-82, 1996.

- THURMON, J.C, TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia*. 3ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p.187-92, 241-96, 317, 434.
- VANDERMEULEN, E., GOGARTEN, W., VAN-AKEN, H. Risks and complications of epidural anaesthesia. *Anaesthesist*, v.46, p.S179-86, 1997.
- WEIR, P.S., FEE, J.P.H. Double-blind comparison of extradural block with three bupivacaine-ketamine mixtures in knee arthroplasty. *Br. J. Anaesth.*, v.80, p.384-91, 1998.
- WESTHUES, M., FRITSCH, R. *Animal anesthesia*. Great Britain: Oliver & Boyd, 1964. p.3-5.
- WONG, C.S., LIAW, W.J., TUNG, C.S., SU, Y.F., HO, S.T. Ketamine potentiates analgesic effects of morphine in postoperative epidural pain control. *Reg. Anesth.*, v.21, p.534-41, 1996.
- WONG, C.S., LU, C.C., CHERNG, C.H., HO, S.T. Pre-emptive analgesia with ketamine, morphine and epidural lidocaine prior to total knee replacement. *Can. J. Anaesth.*, v.44, p.31-7, 1997.
- YOUNG, C.C., SLADEN, R.N. Temperature monitoring. *Int. Anesthesiol. Clin.*, v.34, p.149-73, 1996.
- YANLI, Y., EREN, M. The effect of extradural ketamine on onset time and sensory block in extradural anaesthesia with bupivacaine. *Anaesthesia*, v.51, p.84-6, 1996.

YUEN, E.C., LAYZER, R.B., WEITZ, S.R., OLNEY, R.O. Neurologic complications of lumbar epidural anesthesia and analgesia. *Neurology*, v.45, p.1795-801, 1995.

ZAR, J.H. *Biostatistical analysis*. 3ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1996. 718p.

APÊNDICE

Tabela 1a: Peso corpóreo (kg) e sexo dos animais da primeira fase do estudo. Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

Animal	Peso	Sexo
1	14,6	F
2	15,2	F
3	18,7	F
4	12,0	M
5	12,8	F
6	8,8	F
x	13,7	
s	3,3	

Tabela 1b: Peso corpóreo (kg) dos animais dos grupos GCL, GCQ, GCB, da segunda fase do estudo. Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

GCL		GCQ		GCB	
Animal	Peso	Animal	Peso	Animal	Peso
1	10,4	1	14,7	1	10,8
2	14,1	2	20,0	2	11,6
3	10,3	3	10,8	3	13,8
4	19,6	4	14,9	4	12,0
5	14,1	5	7,8	5	15,9
6	17,5	6	8,3	6	14,4
x	14,3	x	12,7	x	13,1
s	3,7	s	4,7	s	1,9

Tabela 2a: Frequência cardíaca (batimentos/minuto) dos animais dos grupos GAL, GAQ e GAB. Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

ANIMAL	M0	M30	M60	M90	M120
GAL					
1	80	76	72	64	56
2	68	72	60	52	52
3	116	132	136	120	92
4	96	96	84	80	88
5	88	80	80	76	60
6	64	108	76	68	68
x	85	94	85	77	69
s	19	23	26	23	17
GAQ					
1	84	116	72	60	60
2	80	84	76	80	72
3	80	104	76	80	84
4	96	104	88	92	92
5	100	128	92	92	104
6	60	76	64	62	60
x	83	102	78	78	79
s	14	19	10	14	18
GAB					
1	72	72	72	56	48
2	68	68	64	56	52
3	60	88	84	80	96
4	92	110	110	98	105
5	84	132	104	104	76
6	79	80	104	88	60
x	76	92	90	80	73
s	11	25	19	20	24

Tabela 2b: Frequência cardíaca (batimentos/minuto) dos animais dos grupos GCL, GCQ e GCB. Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

ANIMAL	M0	M15	M30	M45
GCL				
1	118	120	144	100
2	85	105	107	91
3	114	131	101	89
4	114	91	94	103
5	142	128	100	105
6	72	112	96	108
x	107	114	107	99
s	25	15	19	8
GCQ				
1	154	118	95	96
2	83	69	69	85
3	129	152	140	144
4	92	120	112	140
5	111	68	68	80
6	100	120	124	108
x	111	108	101	109
s	26	33	29	27
GCB				
1	126	90	98	90
2	140	137	89	94
3	155	173	106	125
4	75	100	80	100
5	132	88	104	92
6	164	60	72	80
x	132	108	91	97
s	35	40	14	15

Tabela 3a: Pressão arterial sistólica (mmHg) dos animais dos grupos GAL, GAQ e GAB. Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

ANIMAL	M0	M30	M60	M90	M120
GAL					
1	122	124	140	142	140
2	112	106	108	118	118
3	118	120	160	180	144
4	120	124	126	120	120
5	118	112	140	114	116
6	100	92	110	128	114
x	115	113	131	134	125
s	8	12	20	25	13
GAQ					
1	150	126	130	150	132
2	110	112	114	114	106
3	120	136	134	128	118
4	136	130	130	140	136
5	94	110	120	114	108
6	72	106	110	104	100
x	114	120	123	125	117
s	28	12	10	17	15
GAB					
1	130	106	132	120	126
2	120	114	114	114	112
3	126	126	140	142	140
4	130	130	132	108	124
5	96	116	118	120	130
6	86	125	122	112	126
x	115	119	126	119	126
s	19	9	10	12	9

Tabela 3b: Pressão arterial sistólica (mmHg) dos animais dos grupos GCL, GCQ e GCB.
Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

ANIMAL	M0	M15	M30	M45
GCL				
1	106	100	126	86
2	130	140	118	86
3	92	96	112	112
4	114	134	122	100
5	80	100	100	82
6	120	122	118	100
x	107	115	116	94
s	18	19	9	11
GCQ				
1	110	116	140	120
2	114	108	114	118
3	110	104	100	100
4	110	100	110	112
5	90	118	108	80
6	70	88	82	68
x	101	106	109	100
s	17	11	19	21
GCB				
1	92	76	94	94
2	110	116	160	140
3	110	94	114	80
4	120	104	110	100
5	124	126	112	108
6	94	110	100	80
x	108	104	115	100
s	13	17	23	22

Tabela 4a: Frequência respiratória (movimentos respiratórios/minuto) dos animais dos grupos GAL, GAQ e GAB. Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

ANIMAL	M0	M30	M60	M90	M120
GAL					
1	25	13	15	15	15
2	15	14	14	13	13
3	16	16	18	16	22
4	15	14	10	12	14
5	10	11	9	10	9
6	16	13	12	13	12
x	16	13	13	13	14
s	5	2	3	2	4
GAQ					
1	13	10	10	9	10
2	15	16	15	14	15
3	15	15	15	16	12
4	13	8	9	10	13
5	20	17	22	23	21
6	10	8	9	8	10
X	14	12	13	13	13
s	3	4	5	6	4
GAB					
1	43	12	16	15	16
2	13	12	13	12	13
3	18	14	13	12	13
4	14	12	13	16	16
5	11	11	12	10	12
6	11	10	9	11	14
x	18	12	13	13	14
s	12	1	2	2	2

Tabela 4b: Frequência respiratória (movimentos respiratórios/minuto) dos animais dos grupos GCL, GCQ e GCB. Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

ANIMAL	M0	M15	M30	M45
GCL				
1	15	9	10	9
2	28	28	26	23
3	12	9	29	22
4	14	21	14	13
5	9	11	19	19
6	16	31	31	22
x	16	18	21	18
s	6	10	8	6
GCQ				
1	17	26	26	20
2	11	9	15	13
3	22	18	21	20
4	12	7	27	27
5	18	12	13	14
6	15	24	25	14
x	16	16	21	18
s	4	8	6	5
GCB				
1	14	8	9	11
2	23	22	24	23
3	8	10	17	13
4	10	9	15	15
5	16	30	25	13
6	13	19	23	13
x	14	16	19	15
s	5	9	6	4

Tabela 5a: Concentração expirada de CO₂ (mmHg) dos animais dos grupos GAL, GAQ e GAB. Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

ANIMAL	M0	M30	M60	M90	M120
GAL					
1	37	38	38	40	38
2	36	38	38	38	38
3	36	35	35	35	38
4	36	33	35	31	33
5	30	31	31	32	31
6	39	39	38	39	40
x	36	36	36	36	36
s	3	3	3	4	3
GAQ					
1	38	42	40	43	43
2	37	38	41	37	38
3	34	32	32	33	34
4	35	32	34	36	36
5	47	43	24	37	37
6	35	33	33	34	35
x	38	37	34	37	37
s	5	5	6	3	3
GAB					
1	32	41	40	42	41
2	31	32	32	33	33
3	40	40	42	43	43
4	37	38	39	37	37
5	42	42	41	47	36
6	34	40	40	40	33
x	36	39	39	40	37
s	4	4	3	5	4

Tabela 5b: Concentração expirada de CO₂ (mmHg) dos animais dos grupos GCL, GCQ e GCB. Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

ANIMAL	M0	M15	M30	M45
GCL				
1	24	26	29	31
2	22	22	29	27
3	36	36	35	42
4	55	55	33	27
5	33	36	34	27
6	29	36	38	29
x	33	35	33	30
s	12	11	3	6
GCQ				
1	25	26	22	24
2	42	45	40	39
3	48	44	46	42
4	36	40	36	36
5	40	37	37	36
6	30	37	44	47
x	37	38	37	37
s	8	7	8	8
GCB				
1	31	54	50	53
2	31	34	33	32
3	30	31	32	31
4	41	42	39	41
5	36	37	37	39
6	41	38	38	39
x	35	39	38	39
s	5	8	6	8

Tabela 6a: Volume minuto (litros) dos animais dos grupos GAL, GAQ e GAB. Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

ANIMAL	M0	M30	M60	M90	M120
GAL					
1	3,2	2,7	4,1	2,7	2,3
2	3,2	3,4	3,0	3,1	3,0
3	6,3	6,7	8,3	5,7	7,1
4	3,2	7,5	6,4	6,7	4,1
5	2,8	3,2	3,0	2,6	2,0
6	2,6	1,8	2,0	2,2	2,2
x	3,6	4,2	4,5	3,8	3,4
s	1,4	2,3	2,4	1,9	2,0
GAQ					
1	2,5	2,4	2,4	2,4	1,9
2	4,3	4,3	4,1	4,2	4,2
3	4,3	6,0	5,0	5,1	4,1
4	2,9	2,3	1,9	3,5	3,9
5	5,1	6,5	5,4	6,1	5,5
6	2,3	1,3	1,9	1,9	2,2
x	3,6	3,8	3,4	3,9	3,6
s	1,2	2,1	1,6	1,6	1,4
GAB					
1	5,2	2,7	2,5	2,4	2,6
2	3,7	2,4	2,8	2,6	2,4
3	4,7	5,5	5,1	5,3	6,2
4	4,7	4,1	3,5	4,8	3,5
5	4,3	4,5	4,5	4,4	5,3
6	2,7	3,1	2,7	2,6	2,6
x	4,2	3,7	3,5	3,7	3,8
s	0,9	1,9	1,7	1,3	1,6

Tabela 7a: Volume corrente (mililitros) dos animais dos grupos GAL, GAQ e GAB.
Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

ANIMAL	M0	M30	M60	M90	M120
GAL					
1	130	170	270	180	150
2	220	230	220	230	230
3	390	410	470	360	330
4	210	530	610	540	300
5	280	300	310	270	220
6	160	140	160	170	180
x	230	300	340	290	235
s	90	150	170	140	70
GAQ					
1	180	230	230	230	180
2	290	270	270	290	280
3	280	380	340	310	330
4	230	240	210	350	300
5	260	370	240	260	260
6	220	160	200	240	220
x	243	275	248	280	262
s	41	85	51	45	55
GAB					
1	120	220	160	160	170
2	280	190	200	210	190
3	250	390	380	430	480
4	330	350	280	290	210
5	390	400	380	440	450
6	240	310	310	230	180
x	268	310	285	293	280
s	91	87	91	117	144

Tabela 8a: Temperatura retal (°C) dos animais dos grupos GAL, GAQ e GAB. Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

ANIMAL	M0	M30	M60	M90	M120
GAL					
1	38,9	38,4	38,4	38,2	37,9
2	38,4	37,9	37,8	37,6	37,8
3	38,7	38,3	38,5	38,6	38,6
4	38,8	37,9	38,0	37,8	37,6
5	38,5	37,7	37,3	37,3	37,1
6	38,0	37,5	36,9	36,7	37,4
x	38,5	37,9	37,8	37,7	37,7
s	0,3	0,3	0,6	0,7	0,5
GAQ					
1	38,8	37,8	37,5	37,2	37,1
2	38,9	38,4	38,3	38,1	38,3
3	37,5	37,3	37,5	37,5	37,5
4	38,4	37,4	37,3	37,0	37,0
5	39,2	38,4	38,7	38,6	38,3
6	39,0	38,0	37,6	37,7	37,9
x	38,6	37,9	37,8	37,7	37,7
s	0,6	0,5	0,5	0,6	0,6
GAB					
1	38,8	38,4	38,1	37,8	37,5
2	37,4	37,9	37,7	37,3	37,2
3	38,7	37,7	37,4	37,2	37,4
4	38,7	37,7	37,5	37,6	37,9
5	38,7	37,7	37,2	37,4	37,6
6	38,1	37,2	37,3	37,4	37,5
x	38,4	37,8	37,5	37,4	37,5
s	0,5	0,4	0,3	0,2	0,2

Tabela 8b: Temperatura retal (°C) dos animais dos grupos GCL, GCQ e GCB. Valores individuais, média (x), desvio padrão (s).

ANIMAL	M0	M15	M30	M45
GCL				
1	38,2	37,3	36,6	35,9
2	38,0	38,0	37,0	36,8
3	37,7	37,3	36,8	36,3
4	38,2	37,9	37,1	36,6
5	37,7	37,3	36,6	36,3
6	38,3	37,6	36,8	36,4
x	38,0	37,6	36,8	36,4
s	0,3	0,4	0,2	0,3
GCQ				
1	38,2	37,6	37,3	36,9
2	38,5	37,7	37,3	36,9
3	38,1	37,1	36,5	36,3
4	38,2	37,5	36,8	36,5
5	37,6	36,7	35,7	35,3
6	37,6	36,8	36,3	36,0
x	38,0	37,2	36,6	36,3
s	0,4	0,4	0,6	0,6
GCB				
1	38,3	37,0	36,4	36,0
2	38,7	37,9	37,5	37,3
3	38,4	37,5	37,0	36,7
4	38,1	37,5	36,6	36,6
5	38,4	38,3	37,8	37,0
6	38,5	37,5	36,5	36,5
x	38,4	37,6	37,0	36,7
s	0,2	0,4	0,6	0,4

Tabela 9a: Período de latência (minutos) dos animais dos grupos GAL, GAQ e GAB. Valores individuais, mediana.

GAL		GAQ		GAB	
Animal	Per. lat.	Animal	Per. lat.	Animal	Per. lat.
1	11	1	8	1	5
2	18	2	10	2	10
3	7	3	12	3	7
4	14	4	9	4	3
5	6	5	4	5	6
6	2	6	2	6	5
mediana	9	mediana	8,5	mediana	5,5

Tabela 9b: Período de latência (minutos) dos animais dos grupos GCL, GCQ e GCB. Valores individuais, mediana.

GCL		GCQ		GCB	
Animal	Per. lat.	Animal	Per. lat.	Animal	Per. lat.
1	8	1	16	1	2
2	7	2	4	2	4
3	4	3	7	3	6
4	7	4	4	4	3
5	7	5	3	5	2
6	5	6	3	6	4
Mediana	7	mediana	4	mediana	3,5

Tabela 10a: Duração do bloqueio (minutos) dos animais dos grupos GAL, GAQ e GAB. Valores individuais, mediana.

GAL		GAQ		GAB	
Animal	Dur. bloq.	Animal	Dur. bloq.	Animal	Dur. bloq.
1	108	1	160	1	192
2	48	2	111	2	115
3	105	3	67	3	155
4	115	4	106	4	136
5	107	5	136	5	160
6	122	6	122	6	108
mediana	107,5	mediana	116,5	mediana	145,5

Tabela 11a: Duração da cirurgia (minutos) dos animais dos grupos GCL, GCQ e GCB. Valores individuais, mediana.

Animal	Duração da cirurgia		
	GCL	GCQ	GCB
1	25	29	35
2	30	47	60
3	30	38	40
4	30	40	35
5	35	35	30
6	50	40	39
mediana	30	39	37

Tabela 12a: Grau de miorelaxamento (0-10) dos animais dos grupos GCL, GCQ e GCB. Valores individuais, mediana.

GCL		GCQ		GCB	
Animal	Grau	Animal	Grau	Animal	Grau
1	9	1	10	1	10
2	8,5	2	9	2	8
3	0	3	10	3	10
4	5	4	10	4	10
5	0	5	10	5	10
6	0	6	9	6	8
mediana	2,5	mediana	10	mediana	10

ABSTRACT

The aim of this study was to compare the cardiorespiratory effects and duration of lumbosacral epidural anaesthesia produced by lidocaine alone or combined with ketamine or butorphanol in dogs submitted or not to ovariohysterectomy. In the first stage, six mixed breed adult dogs (mean weight $14,0 \pm 3,1$ kg) were used in three different occasions: lidocaine 2% with adrenaline – 5 mg/kg (GAL), ketamine – 1 mg/kg (GAQ) or butorphanol – 0,1 mg/kg (GAB). In groups GAQ and GAB, the total volume of 1 ml/4 kg was completed with lidocaine. Heart rate, systolic arterial blood pressure, respiratory rate, expired CO₂, tidal and minute volume and rectal temperature were measured 15 minutes after pre-medication and every 30 minutes after epidural anesthesia until 120 minutes. The time to loss the interdigital reflex, duration and region of block were observed. In the second stage, eighteen mixed breed female dogs (mean weight $13,4 \pm 3,5$ kg) were divided in three groups (GCQ, GCB and GCL), anaesthetised as before and submitted to ovariohysterectomy. All animals were sedated with acepromazine 0,1 mg/kg IV. Data were analysed using ANOVA, followed by Student-Newman-Keuls test or Kruskal-Wallis and Friedman tests as appropriate. The rectal temperature reduced in all groups. Muscle relaxation was better in the GCQ and GCB groups than the in GCL group. Anaesthesia was not sufficient for ovariohysterectomy in animals treated with lidocaine and general anaesthesia was used in all cases. General anaesthesia was used in 33.7% (2 out of 6 animals) in the GCQ and in no animal from the GCB group. All protocols produced stable cardiorespiratory function, but only the combination of lidocaine with butorphanol was suitable for ovariohysterectomy in bitches, showing that butorphanol distributed more cranially.

Keywords: Dog, epidural anesthesia, lidocaine, ketamine, butorphanol, ovariohysterectomy

