

Estudo comparativo entre a utilização de Levobupivacaína 0,5% e Ropivacaína 1% na anestesia epidural lombossacra em gatos

Comparative study between the use of Levobupivacaine 0,5% and Ropivacaine 1,0% in lumbosacral epidural anesthesia in cats

Mariana do Desterro Inácio e Souza¹; Rodrigo Mencialha^{2*}; Thiago Ignácio Wakoff³; Carlos Augusto dos Santos Sousa⁴; Paulo Oldemar Scherer⁵

Resumo

A anestesia epidural é uma técnica de anestesia locorregional que propicia abolição de estímulos nociceptivos na região retro-umbilical. Este estudo visou comparar a eficácia do bloqueio sensitivo e motor da levobupivacaína e da ropivacaína, administradas por via epidural, em gatos. Foram submetidas ao bloqueio epidural, seis gatas as quais receberam de forma aleatória, através de estudo cego, três tratamentos com intervalos de uma semana entre estes: grupo NaCl 0,9% (controle); grupo levobupivacaína 0,5%; grupo ropivacaína 1%. Após a infusão das soluções procedeu-se estímulos nociceptivos através da técnica de pinçamentos. O bloqueio sensitivo foi determinado através das escalas visual analógica e simples descritiva e pelas variações de frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR). Ademais, o bloqueio motor foi avaliado através do Escore de Bromage modificado e teste do reflexo do tendão patelar. Aplicou-se os teste da Análise de Variância e de Kruskal-Wallis para análise estatística dos dados. Não houve diferença significativa entre as variáveis FC, FR, bloqueio sensitivo e motor, entretanto, observou-se diferença nos períodos de latência. O uso da ropivacaína e da bupivacaína conferem eficácia equivalentes no que tange o bloqueio sensitivo e motor, diferindo nos tempos de latência sensitiva e motora, os quais são maiores no uso da ropivacaína.

Palavras-chave: Anestesia locorregional, escalas de dor, analgesia, eficácia

Abstract

Epidural anesthesia is a locoregional anesthesia technique that provides abolition of nociceptive stimuli in retro-umbilical region. This study aimed to compare the efficacy of sensory and motor block of levobupivacaine and ropivacaine administered epidurally in cats. Six female cats were submitted to epidural anesthesia which received randomly, through blind study, three treatments at intervals of one week between these: group NaCl 0.9% (control); group levobupivacaine 0.5%; group ropivacaine 1%. After solutions infusion the nociceptive stimuli was proceeded by clamping technique. The sensory block was determined by visual analogue scale and simple descriptive scale and through heart rate (HR) and respiratory rate variances (RR). Furthermore, the motor block was evaluated using a modified Bromage score and patellar tendon reflex test. The analysis of variance and the Kruskal-Wallis test were used for statistical analysis. No significant differences were observed for the variables HR, RR, sensory and motor block, however, significant difference was detected in latency periods. The use of ropivacaine

¹ Discente da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, UFRRJ, Seropédica, RJ. E-mail: mari_dis@hotmail.com

² Prof. de Anestesiologia da Faculdade de Medicina Veterinária de Valença, Valença, RJ. E-mail: rmencialha@hotmail.com

³ Discente da UFRRJ, Seropédica, RJ. E-mail: thiagowakoff@hotmail.com

⁴ Discente da Faculdade de Medicina Veterinária de Valença, FMVV, Valença, RJ. E-mail: augusto.ar@hotmail.com

⁵ Prof. de Anatomia da UFRRJ, Seropédica, RJ. E-mail: scherer@ufrj.br

* Autor para correspondência

and bupivacaine provide equivalent efficacy regarding the sensory and motor block, however, the sensory and motor latency times are greater in the use of ropivacaine.

Key words: Locoregional anesthesia, pain scales, analgesia, efficacy

Introdução

Os felinos domésticos superam os cães como animais de estimação na América do Norte, Ásia e muitos países europeus e, com esse crescente número, os casos cirúrgicos desta espécie teve um aumento significativo na clínica de pequenos animais. Dessa forma, a pesquisa clínica e experimental relacionadas ao manejo da dor aguda felina teve um aumento de quase linear acompanhando os casos cirúrgicos (BOSCH et al., 2012; INGWERSEN et al., 2012; POLSON; TAYLOR; YATES, 2012; LAWAL; ADETUNJI, 2009).

A anestesia epidural é a técnica de bloqueio locoregional (BLR) mais utilizada na rotina médico-veterinária conferindo potente analgesia retro-umbilical e relaxamento muscular (VALVERDE, 2008). Este procedimento anestésico é consagrado entre os profissionais da área, entretanto, devido à maior dificuldade anatômica em gatos, ainda existe certa relutância entre os médicos veterinários em sua execução (LAMONT, 2002).

A toxicidade relativa dos anestésicos locais também é um fator determinante para a relutância do médico veterinário em realizar este procedimento na medicina felina. Tal fato está principalmente associado a um menor nível de informações sobre os agentes analgésicos/anestésicos nesta espécie e uma menor casuística quando comparado a outras (ROBERTSON; TAYLOR, 2004; TAYLOR; ROBERTSON, 2004; ROBERTSON, 2005; ROBERTSON, 2008).

A bupivacaína continua sendo o principal fármaco anestésico para procedimentos de média a longa duração, pois, proporciona excelente bloqueio sensitivo e motor com custo altamente acessível. No entanto, tal fármaco possui potencial neurotóxico e cardiotoxico quando há uma absorção sistêmica inesperada. As duas novas drogas

enantiômeras, a ropivacaína e levobupivacaína, aparentam apresentar um menor bloqueio motor e toxicidade em relação a sua antecessora, à bupivacaína (DONY et al., 2000; ZINK; GRAF, 2008; KRUIJT-SPANJER; BAKKER; ABSALOM, 2011). Dessa forma, estudos são necessários para fornecer subsídios e familiaridade futura aos anestesiólogos veterinários.

Devido a escassez de dados no que concerne a medicina felina e os potenciais efeitos benéficos dos fármacos supracitados, este estudo visou comparar a eficácia do bloqueio sensitivo e motor da levobupivacaína 0,5% e da ropivacaína 1%, sem vasoconstrictor, na anestesia epidural lombossacra em gatos.

Material e Métodos

Após aprovação do Comitê de Ética do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (Protocolo 011879 / 21 de Outubro de 2010), foram utilizadas 6 gatas, SRD, com idade entre um e três anos, pesando entre $3,45 \pm 0,15$. Estes animais foram cedidos por seus respectivos proprietários os quais assinaram um termo de consentimento e estavam cientes dos protocolos e testes a serem realizados. Todos os animais foram submetidos a exames clínicos e laboratoriais de modo a atestar o estado de híidez.

Todo o protocolo experimental foi realizado no Laboratório de Anatomia Animal da UFRRJ. Os animais foram submetidos a prévio jejum alimentar e hídrico antes de qualquer procedimento. Parâmetros como frequência respiratória basal (FR, respiração / min e mpm) e frequência cardíaca (FC, batimentos / min e bpm) foram obtidos 5 minutos antes da indução anestésica. Todas as gatas foram submetida três vezes aos protocolos experimentais

com intervalo mínimo de 7 dias entre os mesmos e permaneceram em gaiolas individuais e aclimatadas durante todo o período com dieta comercial seca e água à vontade.

Procedimento anestésico

Os animais foram anestesiados com auxílio de uma caixa anestésica de acrílico e vaporização de isoflurano em oxigênio a 100%. Após instituição do plano anestésico e completa abolição dos reflexos laringotraqueais as gatas foram intubadas e mantidas sob efeito de vaporização de isoflurano através de circuito anestésico semi-aberto (Baraka) e com fluxo de oxigênio de 1L/kg/min.

Durante todo o procedimento, a FC, FR e oximetria de pulso foram rigorosamente aferidas a cada 5 minutos. A vaporização foi ajustada de modo a manter um plano cirúrgico de anestesia através da avaliação clínica dos estágios de Guedel: posição do globo ocular, diâmetro pupilar, reflexo palpebral, parâmetros fisiológicos e responsividade ao estímulo nociceptivos da punção epidural.

Anestesia epidural

As gatas foram posicionadas em decúbito esternal e a região lombossacra foi devidamente tricotomizada e higienizada cirurgicamente com auxílio de soluções antissépticas. Posteriormente, uma agulha espinhal atraumática⁶ foi inserida no espaço epidural ao nível da junção lombossacra (L7-S1). O correto posicionamento da agulha epidural foi confirmado pela ausência de fluido cerebrospinal (FCE) ou sangue após ejeção do êmbolo da seringa e através do teste de resistência ao ar.

Após confirmação do correto posicionamento, os animais receberam, de forma randomizada

(modelo de quadrado latino - 3x3), um dos três tratamentos por via epidural: I- Solução NaCl 0,9% na dose de 0,4ml/kg (grupo controle – GC); II- levobupivacaína 0,5%⁷ na dose de 2mg/kg (grupo levobupivacaína – GL); III- ropivacaína 1%⁸ na dose de 2mg/kg (grupo ropivacaína – GR), ambas sem vasoconstrictores.

Todos os tratamentos foram diluídos em solução salina em um volume proporcional a 0,4ml/kg (LEE et al., 2004) e administrados por um período de 60 segundos. Quando detectado a presença de FCE ou sangue a agulha foi imediatamente retirada e o procedimento repetido após 48h. Após a realização da anestesia epidural as gatas foram alocadas em colchonetes térmicos de modo a controlar a temperatura corporal. O tempo de indução anestésica, a duração do procedimento, FR, FR, saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂) e o tempo compreendido entre o término da anestesia e a extubação foram avaliados. Todos os procedimentos foram realizados por um único profissional anestesiológico o qual desconhecia os tratamentos propostos.

Avaliação do bloqueio sensitivo

De modo a investigar o tempo de latência sensitiva e o tempo total do bloqueio sensitivo, após a infusão epidural das soluções procedeu-se estímulos nociceptivos através da técnica de pinçamentos previamente descrita por Castro et al. (2009): cauda, face lateral das coxas direita e esquerda e membrana interdigital de ambas as patas nos tempos 5, 10, 15, 20, 30 minutos e 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 9 horas.

Os pinçamentos foram realizados com auxílio de uma pinça homeostática reta (5” Halsted-Mosquito), executados sempre pelo mesmo operador, na mesma região, utilizando o mesmo instrumento e pressão (presa na primeira trava da cremalheira) e duração (2s).

⁶ Agulha BD tipo Quincke - Bbraun, São Gonçalo, Rio de Janeiro, Braisl.

⁷ Novabupi 0,5% - Cristália, São Paulo, Brasil.

⁸ Ropi 1% - Cristália, São Paulo, Brasil.

O tratamento do escore de dor foi totalmente blindado ao avaliador o qual possuía experiência prévia no uso das diferentes escalas analgésicas. A nocicepção foi avaliada imediatamente após cada estímulo doloroso mensurando-se as frequências cardíaca e respiratória e através do uso das escalas analógica visual (VAS) e simples descritiva (SDS). Valores da SDS foram definidos de acordo com Segura, Vasquez e Miguel (2000) como descrito a seguir: 1- ausência de resposta e de desconforto durante o estímulo doloroso; 2- resposta mínima e boa interação com o avaliador, entretanto, com movimentos lentos durante o estímulo doloroso; 3- resposta moderada e interação diminuída com o avaliador, entretanto, com movimentos rápidos e lambadura da superfície após estímulo doloroso e 4- resposta normal – ronronar, movimentos de cauda e tentativa de ataque ao avaliador durante o estímulo doloroso. De acordo com o escore supracitado o avaliador assinalou o valor correspondente a melhor condição descrita.

Outrossim, os valores da VAS foram estabelecidos utilizando uma régua de 10cm na qual 0 cm (extremidade esquerda) correspondeu à ausência de dor e 10 cm (extremidade direita) se relacionou com a pior dor possível para um gato ter sido submetido durante o procedimento.

Neste contexto, o tempo de latência sensitiva foi avaliado através da mensuração do período compreendido desde o término da técnica até a ausência da resposta dolorosa provocada pelos pinçamentos e o tempo total de bloqueio sensitivo através da mensuração do período compreendido desde o término da latência sensitiva até o início de qualquer resposta dolorosa provocada pelos pinçamentos.

Avaliação do bloqueio motor

De modo a investigar o tempo de latência motora e tempo total de bloqueio motor, foram aferidos o reflexo do tendão patelar e utilizou-se o Escore de Bromage modificado de acordo com estudo prévio

realizado em cães por Adami et al. (2012) e adaptado para a avaliação em gatos. Esta ferramenta de avaliação de bloqueio motor concerne: 0- ausência do bloqueio; 1- bloqueio parcial (habilidade de mover o membro nas porções distal e proximal); 2- bloqueio quase completo (habilidade de mover o membro somente na porção proximal e 3- bloqueio completo (inabilidade de mover o membro como um todo).

Neste contexto, o tempo de latência motora foi acessado através da mensuração do período compreendido desde o término da técnica até a ausência da resposta motora provocada pelos pinçamentos e o tempo total de bloqueio motor avaliado pela análise do período compreendido desde o término da latência motora até o retorno da ação motora completa do membro.

Análise estatística

O estudo foi avaliado através do uso do sistema de quadrado latino 3x3. Os dados paramétricos foram analisados utilizando o teste de análise da variância (ANOVA) para determinar a diferença entre os grupos seguido do teste de Bonferroni para identificar o nível de significância estatística entre os pares de médias. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para análise dos dados não paramétricos seguido do teste de Dunn de múltiplas comparações. Estes dados foram utilizados para comparar a eficácia dos bloqueios ao longo do tempo entre os diferentes tratamentos. Diferença significativa foi aceita quando $P < 0,05$. Dados foram apresentados como média \pm DP.

Resultados

Após as 18 administrações (fármacos ou solução salina), por via epidural, nenhum animal foi excluído do experimento. Três (16,66%) destes tratamentos apresentaram refluxo de líquido cefalorraquidiano na agulha espinhal, e em dois (11,1%) observou-se a presença de sangue. Nestes casos, o procedimento

foi imediatamente interrompido e repetido ao fim de dois dias, considerando-se os resultados obtidos durante o segundo procedimento experimental. Não houve diferença estatisticamente significativa ($P < 0,05$) no tempo de anestesia entre os diferentes grupos ($29,5 \pm 7,71$; $32,3 \pm 4,93$ e $30,0 \pm 3,89$ minutos para o GC, GL e GR).

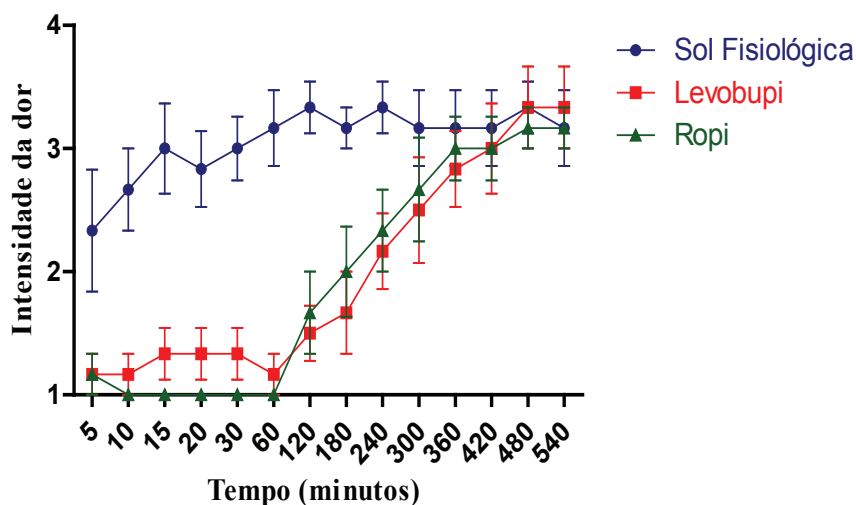
Durante o procedimento anestésico nenhum animal apresentou alterações nos parâmetros vitais, dor ou sofrimento e nenhuma morte foi registrada, entretanto, dois animais (11,1%) apresentaram Síndrome de Horner após administração de levobupivacaína e ropivacaína e um animal (5,55%) apresentou êmese durante a indução anestésica.

O GL e GR apresentaram as médias mais baixas ($P < 0,05$) de frequências cardíaca e respiratória em

relação ao GC até 240 minutos, fato este relacionado com a abolição dos estímulos nociceptivos suscitados pelo bloqueio epidural, entretanto, a partir deste momento não houve diferença entre os grupos de anestésicos e a solução fisiológica.

A partir da utilização da SDS foi observada diferença estatística ($P < 0,05$) entre os tempos 5 e 240 minutos comparando os animais tratados com levobupivacaína e o grupo controle. Na comparação entre os animais tratados com ropivacaína e o grupo controle, houve diferença estatística ($P < 0,05$) entre os tempos 5 e 180 minutos (Figura 1). Os fármacos empregados neste estudo foram eficazes em reduzir a dor a níveis mínimos (ausência de dor a dor leve) embora não tenha havido diferença estatística entre os mesmos.

Figura 1. Intensidade de dor ao longo de 540 minutos após o bloqueio epidural lombossacro com levobupivacaína 0,5% e ropivacaína 1% sem vasoconstrictores em animais da espécie *Felis catus*. Estímulos nociceptivos procedidos através da técnica de pinçamentos e mensurados através da utilização da Escala Simples Descritiva (SDS). (média \pm erro padrão).

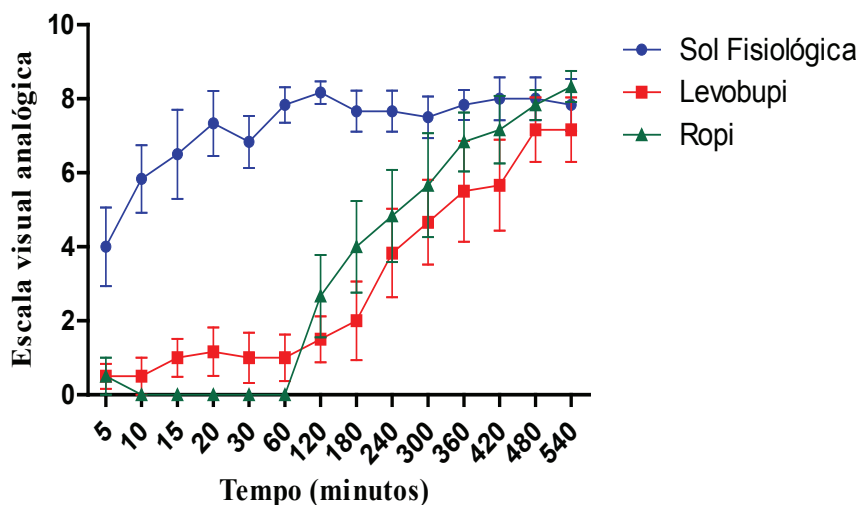


Fonte: Elaboração dos autores.

De acordo com a escala visual analógica (VAS), após as respostas aos pinçamentos, pode-se observar que os maiores graus de dor estiveram presentes no grupo controle ($P < 0,05$). O GL apresentou os menores escores

em comparação ao GR entre os tempos 10 e 60 minutos e maiores escores entre os tempos 120 e 540 minutos (Figura 2), entretanto, tais dados também não foram considerados estatisticamente significativos.

Figura 2. Intensidade de dor ao longo de 540 minutos após o bloqueio epidural lombossacro com levobupivacaína 0,5% e ropivacaína 1% sem vasoconstrictores em animais da espécie *Felis catus*. Estímulos nociceptivos procedidos através da técnica de pinçamentos e mensurados através da utilização da Escala Visual Analógica (VAS). (média \pm erro padrão).



Fonte: Elaboração dos autores.

Todos os animais dos grupos GL ou GR apresentaram ausência de reflexo do tendão patelar em pelo menos um dos membros posteriores ($P < 0,05$). Dos seis animais do grupo ropivacaína, três (50%) apresentaram reflexo patelar no tempo 5 minutos e um (16%) apresentou no tempo 10 minutos, entretanto, nenhum dos animais do

grupo levobupivacaína apresentou reflexo patelar nestes tempos ($P < 0,05$). De acordo com o Escore de Bromage modificado, o GL apresentou menor período de latência motora em comparação ao GR visto que a partir do momento 8 minutos todos os animais apresentaram bloqueio motor completo ($P < 0,05$), ou seja, escore 3 (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1. Avaliação da latência motora das gatas após infusão de levobupivacaína. Valores expressos de acordo com o Escore de Bromage modificado: 0- ausência do bloqueio; 1- bloqueio parcial; 2- bloqueio quase completo e 3- bloqueio completo.

Levobupivacaína	5min	6min	7min	8min	9min	10min
Animal 1	1	1	2	3	3	3
Animal 2	3	3	3	3	3	3
Animal 3	2	3	3	3	3	3
Animal 4	1	2	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	3	3	3	3	3

Fonte: Elaboração dos autores.

Tabela 2. Avaliação da latência motora das gatas após infusão de ropivacaína. Valores expressos de acordo com o Escore de Bromage modificado: 0- ausência do bloqueio; 1- bloqueio parcial; 2- bloqueio quase completo e 3- bloqueio completo.

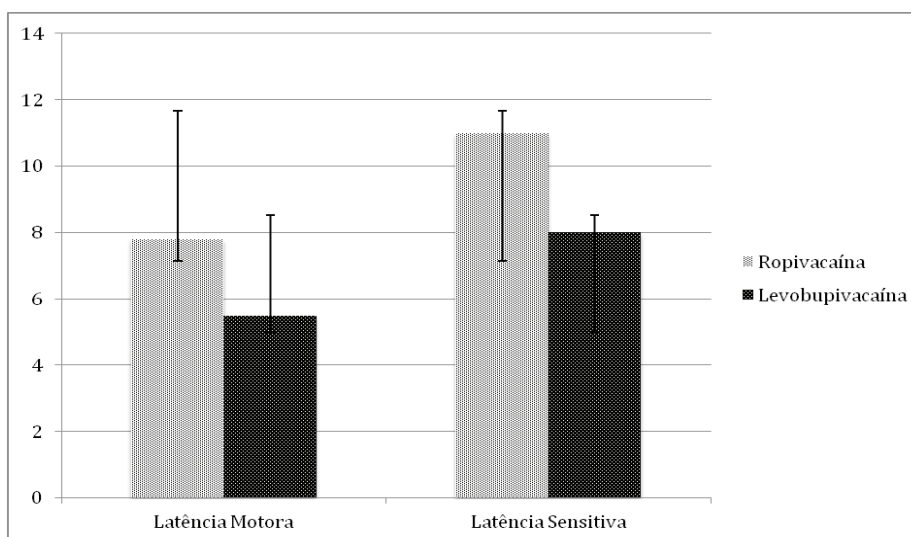
Ropivacaína	5min	6min	7min	8min	9min	10min
Animal 1	1	1	1	1	2	2
Animal 2	1	1	2	2	3	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	1	1	2	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	3	3	3	3	3

Fonte: Elaboração dos autores.

Os tempos de latência sensitiva e motora foram considerados estatisticamente significativos ($P < 0,05$) os quais foram maiores no uso da ropivacaína.

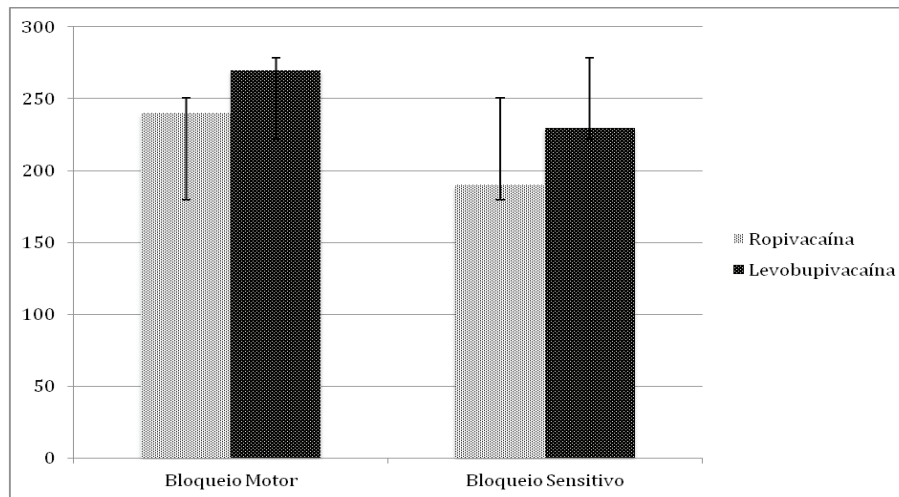
(Figura 3). Entretanto, os tempos totais de bloqueio sensitivo e motor não apresentaram diferença significativa entre os grupos tratados (Figura 4).

Figura 3. Tempos de latência sensitiva e motora, expressos em minutos, obtidos na anestesia epidural lombossacra em gatas com a utilização de levobupivacaína e ropivacaína sem vasoconstrictor. Dados representados como média e desvio padrão.



Fonte: Elaboração dos autores.

Figura 4. Tempos de bloqueio sensitivo e motor, expressos em minutos, obtidos na anestesia epidural lombossacra em gatas com a utilização de levobupivacaína e ropivacaína sem vasoconstrictor. Dados representados como média e desvio padrão.



Fonte: Elaboração dos autores.

Discussão

O espaço intervertebral lombossacro (L7-S1) foi o escolhido neste estudo em função de uma maior familiaridade dos profissionais anestesiológicos e pelo fato de propiciar analgesia mais cranial em comparação ao espaço sacrococcígeo (ESC). Câmara Filho, Rodrigues e Silveira (1998) indicou o ESC na realização da anestesia epidural em felinos em função de um menor risco em potencial de lesões nervosas, entretanto, ainda sim optou-se pela realização mais cranial deste bloqueio locorregional.

O emprego da anestesia epidural teve como objetivo principal reafirmar as inúmeras vantagens desta técnica de bloqueio locorregional como o potente relaxamento muscular e analgesia completa retroumbilical. Dessa forma, além de atender dois dos pré-requisitos de uma anestesia cirúrgica, o uso de anestésicos locais nos plexos nervosos permite a redução das doses dos anestésicos gerais sabidamente causadores de efeitos devastadores sobre a homeostasia cardiovascular (ILKIW, 1999).

Além disso, os fármacos propostos para avaliação neste estudo são considerados alternativas

menos tóxicas em comparação a sua antecessora, a bupivacaína (KRUIJT-SPANIER; BAKKER; ABSALOM, 2011; VAN DE VELDE et al., 2007). No que concerne o uso em Medicina Veterinária, tais drogas são tidas como inovadoras e estudos farmacocinéticos/farmacodinâmicos aplicados a anestesia clínica são necessários para aumentarem a familiaridade dos profissionais anestesiológicos. Adicionalmente, estes dois anestésicos locais produzem um menor nível de bloqueio motor e uma maior diferenciação de bloqueio motor e sensitivo quando comparados em doses equivalentes de bupivacaína (VAN DE VELDE et al., 2007). A principal desvantagem dos fármacos supracitados relaciona-se ao alto custo em comparação a lidocaína e a bupivacaína.

A metodologia de avaliação do grau de dor neste estudo baseou-se na utilização de escalas previamente descritas e validadas na literatura médico-veterinária: I-Escala Simples Descritiva e II- Escala Visual Analógica (CAMBRIDGE et al., 2000). Tais ferramentas além de possuírem baixo custo extremamente simples no que tange a execução e a interpretação podendo ser facilmente repetida em novos estudos. Em associação as escalas

de dor, padronizou-se a técnica de pinçamentos e o avaliador, minimizando as variações de respostas entre os estímulos (SHORT, 1998; CASTRO et al., 2009). Ademais, o avaliador não tomara conhecimento dos fármacos empregados nos distintos tratamentos sendo totalmente blindado aos protocolos experimentais.

As escalas descritivas ajudam a delinear a interpretação da resposta nociceptiva face a um estímulo doloroso. Neste estudo, os primeiros pinçamentos foram realizados com um menor intervalo de tempo com o objetivo de auxiliar a determinar o período de latência motora e sensitiva dos fármacos estudados. O delineamento experimental do presente estudo foi bastante semelhante ao previamente utilizado por Castro et al. (2009), entretanto, outras avaliações foram acrescentadas visto que os autores supracitados utilizaram analgésicos opióides infundidos por via epidural os quais não promovem bloqueio motor. Neste contexto, foi adicionado a avaliação do reflexo do tendão patelar e o Escore de Bromage modificado.

No presente estudo, o grupo levobupivacaína e o grupo ropivacaína apresentaram as médias mais baixas de frequências cardíaca e respiratória em relação a grupo controle por um período de até 240 minutos, fato este diretamente relacionado a abolição dos estímulos nociceptivos suscitados pelo bloqueio epidural. Tais dados farmacológicos se aproximam de estudos prévios realizados em humanos (PEDUTO et al., 2003) os quais atribuíram um período de bloqueio sensitivo em torno de 201 ± 48 (ropivacaína) 185 ± 77 (levobupivacaína) e corroboram com dados descritos por Leone et al. (2008) os quais publicaram uma detalhada revisão sobre a farmacologia geral, toxicologia e uso clínico deste dois fármacos mencionados no presente estudo. Ademais, dados referentes ao fármaco ropivacaína foi comparado a estudo pioneiro em cães, descrito por Feldman e Covino (1988), os quais também apresentaram semelhança com seus resultados.

A partir da utilização da Escala Simples Descritiva (SDS) foi observada diferença estatística entre os tempos 5 e 240 minutos comparando os animais tratados com levobupivacaína e o grupo controle. Na comparação entre os animais tratados com ropivacaína e o grupo controle, houve diferença estatística entre os tempos 5 e 180 minutos. Os fármacos empregados neste estudo foram eficazes em reduzir a dor a níveis mínimos embora não tenha havido diferença estatística entre os mesmos. Apesar de possuírem potências similares, um estudo realizado avaliando dose total *versus* resposta sugeriu que apesar da levobupivacaína e a ropivacaína serem consideradas equipotentes, a bupivacaína continua sendo mais potente que ambas as drogas (VAN DE VELDE et al., 2007). Segundo Frawley, Smith e Ingelmo (2009), a curva log da dose *versus* resposta destes fármacos corrobora com as reportadas por Van de Velde et al. (2007) as quais tanto a levobupivacaína quanto a ropivacaína apresentaram valores de DE_{50} similares, entretanto, distintos da bupivacaína.

De acordo com Frawley, Smith e Ingelmo (2009) os quais compararam, as potências da ropivacaína e da levobupivacaína concluiu-se que elas são similares, fato este provavelmente relacionado a similaridade das variáveis físico-químicas e farmacocinéticas destes fármacos como taxa de ligação proteica, P_{ka} , peso molecular e volume de distribuição. Ainda de acordo com estes autores, 1 mg/kg de ropivacaína 0,5% e 1,2 mg/kg de levobupivacaína 0,5% administradas no espaço subdural de crianças são consideradas doses adequadas para anestesia espinhal com duração aproximada de 80 minutos. Os felinos utilizados no presente ensaio experimental receberam o dobro destas doses (2 mg/kg), por via epidural, entretanto, obtiveram bloqueio sensitivo por até 240 minutos (levobupivacaína) e 180 minutos (ropivacaína). Neste contexto, afirma-se que foi obtido aproximadamente o triplo de tempo de efeito com quase o dobro da dose para a levobupivacaína e mais do que o dobro de tempo de efeito com o

dobro da dose para a ropivacaína. Ao contrário deste autores, neste trabalho a solução de cloridrato de ropivacaína 1% foi diluída em solução salina para que atingisse a mesma concentração da solução de cloridrato de levobupivacaína 0,5% com o objetivo de padronizar doses, concentrações e volumes de anestésicos injetados no espaço epidural restando como diferença entre os grupos GR e GL os efeitos desempenhados por cada anestésico.

Todos os animais dos grupos GL ou GR apresentaram ausência de reflexo do tendão patelar em pelo menos um dos membros posteriores. Este fenômeno ocorre porque certas vezes o anestésico local se difunde mais para um dos lados do espaço epidural como citado por Skarda (2007). De acordo com o Escore de Bromage modificado, o GL apresentou menor período de latência motora em comparação ao GR fato este possivelmente relacionado com a diferença entre as características físico-químicas das drogas estudadas (LEONE et al., 2008). Mesmo não sendo estatisticamente significativo, a levobupivacaína possuiu maior tempo de bloqueio sensitivo e motor, portanto, pode ser mais indicada para procedimentos cirúrgicos de maior duração e para obtenção de maior tempo de analgesia pós cirúrgica em detrimento da ropivacaína.

Foi ainda observado neste estudo, um bloqueio motor de menor qualidade do fármaco ropivacaína, fato este relacionado com sua característica farmacodinâmica predominante de melhor bloqueio em fibras sensitivas, em comparação as fibras motoras (FELDMAN; COVINO, 1988). Esse fato pode conferir a este fármaco um inadequado relaxamento muscular para procedimentos cirúrgicos mais invasivos, entretanto, a possibilidade de rápida recuperação da motricidade pós-operatória seria uma qualidade satisfatória e desejada.

Dois animais testados neste estudo experimental manifestaram Síndrome de Horner a qual não deve ser correlacionada com neurotoxicidade central e sim atribuída ao bloqueio alto da inervação simpática

em nível torácico suscitado por doses e volumes elevados dos anestésicos locais (SKARDA, 2007). Tal síndrome em associação as técnicas anestésicas é produzida por um bloqueio das fibras simpáticas do gânglio estrelado e caracterizada pela migração do anestésico local, não esperado, quando este é administrado, quer seja no espaço epidural durante a execução de um bloco epidural ou no interior dos elementos vasculares aponeuroses durante a realização de um bloqueio do plexo braquial (ANTUNES; BORGES, 2011). Adicionalmente, ratifica-se que as doses e volumes utilizados neste estudo foram consideradas dentro dos limites máximos estipulados nos compêndios e ou livros de farmacologia e/ou anesthesiologia. Tal síndrome teve duração média de 30 minutos e não deixou sequelas nos dois animais acometidos. Como tal alteração se instalou em 11,1% dos animais os autores deste trabalho não correlacionaram o ocorrido com a dose e/ou volume administrados pois os demais animais receberam volumes iguais estabelecidos na proporção de 0,4ml/kg (LEE et al., 2004). Especulou-se que a posição da cabeça mais baixa em relação ao corpo ou uma possível instabilidade hemodinâmica no momento da administração das soluções possam ter colaborado para a instalação da síndrome (VARELA et al., 2007).

Apesar do risco de cardiotoxicidade (COURTNEY; KENDING, 1988) não foram observadas alterações cardiocirculatórias severas em dos animais. Da mesma forma, não foram observados sinais de neurotoxicidade em nenhum dos animais submetidos ao procedimento. Não houve sinais de depressão do sistema nervoso central ou convulsões em nenhum dos grupos de anestésicos locais.

Conclusão

O uso da ropivacaína 1% e da levobupivacaína 0,5%, por via epidural em gatos, conferem eficácia equivalentes no que tange o tempo de bloqueio sensitivo e motor, entretanto, diferem no tempo de

latência sensitiva e motora, os quais são maiores no uso da ropivacaína.

Referências

- ADAMI, C.; VERES-NYÉKI, K.; SPADAVECCHIA, C.; RYTZ, U.; BERGADO, A. Evaluation of perioperative epidural analgesia with ropivacaine, ropivacaine and sufentanil, and ropivacaine, sufentanil and epinephrine in isoflurane anesthetized dogs undergoing tibial plateau levelling osteotomy. *Veterinary Journal*, London, v. 194, n. 2, p. 229-234, 2012.
- ANTUNES, M. I.; BORGES, A. Síndrome de Horner em cães e gatos. *Veterinária e Zootecnia*, Botucatu, v. 18, n. 3, p. 339-346, 2011.
- BOSCH, L.; RIVERA DEL ALAMO, M. M.; ANDALUZ, A.; MONREAL, L.; TORRENT, C.; GRACIA-ARNAS, F.; FRESNO, L. Effects of ovariohysterectomy on intra-abdominal pressure and abdominal perfusion pressure in cats. *Veterinary Research*, London, v. 171, n. 24, p. 622, 2012.
- CÂMARA-FILHO, J. A.; RODRIGUES, M. R.; SILVEIRA, R. L. Determinação morfológica do cone medular espinhal no espaço da primeira vértebra sacral. *Revista do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense*, Niterói, v. 2, n. 2, p. 55-59, 1998.
- CAMBRIDGE, A. J.; TOBIAS, K. M.; NEWBERRY, R. C.; SARKAR, D. K. Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. *Journal of American Veterinary and Medical Association*, Ithaca, v. 217, n. 5, p. 685-690, 2000.
- CASTRO, D. D.; SILVA, M. F. A.; SHIH, A. C.; MOTTA, P. P. A.; PIRES, M. V. M.; SCHERER, P. O. Comparison between the analgesic effects of morphine and tramadol delivered epidurally in cats receiving a standardized noxious stimulation. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, London, v. 11, n. 12, p. 948-953, 2009.
- COURTNEY, K. R.; KENDING, J. J. Bupivacaine is an effective potassium channel blocker in heart. *Biochimica Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, Amsterdam, v. 939, n. 1, p. 163-166, 1988.
- DONY, P.; DEWINDE, V.; VANDERICK, B.; CUIGNET, O.; GAUTIER, P.; LEGRAND, E.; LAVAND'HOMME, P.; KOCK, M. D. The comparative toxicity of ropivacaine and bupivacaine at equipotent doses in rats. *Anesthesia and Analgesia*, Cleveland, v. 91, n. 6, p. 1489-149, 2000.
- FELDMAN, H. S.; COVINO, B. G. Comparative motor-blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino amide local anesthetic, in the rat and dog. *Anesthesia and Analgesia*, Cleveland, v. 67, n. 11, p. 1047-1052, 1988.
- FRAWLEY, G.; SMITH, K. R.; INGELMO, P. Relative potencies of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine for neonatal spinal anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, London, v. 103, p. 731-738, 2009.
- ILKIW, J. E. Balanced anesthetic techniques in dogs and cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, Philadelphia, v. 14, n. 1, p. 27-37, 1999.
- INGWERSEN, W.; FOX, R.; CUNNINGHAM, G.; WINHALL, M. Efficacy and safety of 3 versus 5 days of meloxicam as an analgesic for feline onychectomy and sterilization. *Canadian Veterinary Journal*, Guelph, v. 53, n. 3, p. 257-264, 2012.
- KRUIJT-SPANIER, M. R.; BAKKER, A.; ABSALOM, A. Pharmacology in the elderly and newer anaesthesia drugs. *Best Practice and Research in Clinical Anaesthesiology*, Amsterdam, v. 25, n. 3, p. 355-365, 2011.
- LAMONT, L. A. Feline perioperative pain management. *Veterinary Clinic of North America Small Animals Practice*, Philadelphia, v. 32, n. 4, p. 747-763, 2002.
- LAWAL, F. M.; ADETUNJI, A. A comparison of epidural anaesthesia with lignocaine, bupivacaine and a lignocaine-bupivacaine mixture in cats. *Journal of South Africa Veterinary Association*, Pretoria, v. 80, n. 4, p. 243-246, 2009.
- LEE, I.; YAMAGISHI, N.; OBOSHI, K.; YAMADA, H. Distribution of new methylene blue injected into the lumbosacral epidural space in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Oxford, v. 31, n. 3, p. 190-194, 2004.
- LEONE, S.; DI CIANNI, S.; CASATI, A.; FANELLI, G. Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomedica*, Parma, v. 79, n. 2, p. 92-105, 2008.
- PEDUTO, V. A.; BARONCINI, S.; MONTANINI, S.; PROIETTI, R.; ROSIGNO-LI, L.; TUFANO, R.; CASATI, A. A prospective, randomized, double-blind comparison of epidural levobupivacaine 0.5% with epidural ropivacaine 0.75% for lower limb procedures. *European Journal of Anaesthesiology*, Oxford, n. 12, p. 979-983, 2003.
- POLSON, S.; TAYLOR, P. M.; YATES, D. Analgesia after feline ovariohysterectomy under midazolam-medetomidine-ketamine anaesthesia with buprenorphine or butorphanol, and carprofen or meloxicam: a prospective, randomised clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, London, v. 14, n. 8, p. 553-559, 2012.

- ROBERTSON, S. A. Managing pain in feline patients. *Veterinary Clinic of North America Small Animal Practice*, Philadelphia, v. 38, n. 6, p. 1267-1290, 2008.
- ROBERTSON, S. A. Managing pain in feline patients. *Veterinary Clinic of North America Small Animal Practice*, Philadelphia, v. 35, n. 1, p. 129-146, 2005.
- ROBERTSON, S.A.; TAYLOR, P. M. Pain management in cats - past, present and future. Part 2. Treatment of pain - clinical pharmacology. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, London, v. 6, n. 5, p. 321-333, 2004.
- SEGURA, I. A. G.; VAZQUEZ, I.; MIGUEL, E. Antinociceptive and motor-blocking action of epidurally administered IQB-9302 and bupivacaine in the dog. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, Secaucus, v. 25, n. 5, p. 522-528, 2000.
- SHORT, C. E. Fundamentals of pain perception in animals. *Applied Animal Behaviour Science*, Amsterdam, v. 59, n.1, p. 125-133, 1998.
- SKARDA, R. T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. In: TRANQUILLI, W. K.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. *Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia*. 4. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2007. p. 395-418.
- TAYLOR, P. M.; ROBERTSON, S. A. Pain management in cats - past, present and future. Part 1. The cat is unique. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, London, v. 6, n. 5, p. 313-320, 2004.
- VALVERDE, A. Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Clinic of North America Small Animal Practice*, Philadelphia, v. 38, n. 6, p. 1205-1230, 2008.
- VAN DE VELDE, M.; DREELINCK, R.; DUBOIS, J.; KUMAR, A.; DEPREST, J.; LEWI, L.; VANDERMEERSCH, E. Determination of the full dose-response relation of intrathecal bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine, combined with sufentanil, for labor analgesia. *Anesthesiology*, New York, v. 106, n. 1, p. 149-156, 2007.
- VARELA, C.; PALACIO, F.; REINA, M. A.; LÓPEZ, A.; BENITO-LEÓN, J. Horner's syndrome secondary to epidural anesthesia. *Neurology*, Barcelona, v. 22, n. 3, p. 196-200, 2007.
- ZINK, W.; GRAF, B. M. The toxicity of local anesthetics: the place of ropivacaine and levobupivacaine. *Current Opinion in Anesthesiology*, Philadelphia, v. 21, n. 5, p. 645-650, 2008.