



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL**

**AVALIAÇÃO ANESTÉSICA E EFEITOS
CARDIORRESPIRATÓRIOS DA ADMINISTRAÇÃO
INTRATECAL DE ROPIVACAÍNA ISOLADA OU EM
ASSOCIAÇÃO À METADONA EM OVINOS.**

ROBSON ALVES MOREIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM SAÚDE ANIMAL

BRASÍLIA/DF

FEVEREIRO/2012



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL**

**AVALIAÇÃO ANESTÉSICA E EFEITOS
CARDIORRESPIRATÓRIOS DA ADMINISTRAÇÃO
INTRATECAL DE ROPIVACAÍNA ISOLADA OU EM
ASSOCIAÇÃO À METADONA EM OVINOS.**

ROBSON ALVES MOREIRA

ORIENTADOR: PROF. DR. ANTÔNIO RAPHAEL TEIXEIRA NETO

CO-ORIENTADOR: PROF DR. RICARDO MIYASAKA DE ALMEIDA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM SAÚDE ANIMAL

PUBLICAÇÃO 059/2012

BRASÍLIA/DF

FEVEREIRO/2012



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL

**AVALIAÇÃO ANESTÉSICA E EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS DA
ADMINISTRAÇÃO INTRATECAL DE ROPIVACAÍNA ISOLADA OU EM
ASSOCIAÇÃO À METADONA EM OVINOS**

ROBSON ALVES MOREIRA

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA AO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE
ANIMAL, COMO PARTE DOS REQUISITOS
NECESSÁRIOS À OBTENÇÃO DO GRAU DE
MESTRE EM SAÚDE ANIMAL.**

APROVADA POR:

**ANTÔNIO RAPHAEL TEIXEIRA NETO, PROFESSOR DOUTOR (UnB)
(ORIENTADOR)**

**ANDERSON FARIAS, PROFESSOR DOUTOR (UPIS)
(AVALIADOR EXTERNO)**

**JOSÉ RENATO JUNQUEIRA BORGES, PROFESSOR DOUTOR (UnB)
(AVALIADOR INTERNO)**

BRASÍLIA, 27 DE FEVEREIRO DE 2012

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

MOREIRA, R. A. **Avaliação anestésica e efeitos cardiorrespiratórios da administração intratecal de ropivacaína isolada ou em associação à metadona em ovinos.** Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2012, 69 p. Dissertação de Mestrado.

Documento formal, autorizando reprodução desta dissertação de mestrado para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos, foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na Secretaria do Programa. O autor reserva para si os outros direitos autorais de publicação. Nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Moreira, Robson Alves

Avaliação anestésica e efeitos cardiorrespiratórios da administração intratecal de ropivacaína isolada ou em associação à metadona em ovinos. / Robson Alves Moreira orientação de Antônio Raphael Teixeira Neto – Brasília, 2012. 69 p.

Dissertação de Mestrado (M) – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2012

1. Anestesia local. 2. Opioides. 3. Ovelhas. 4. Ropivacaína. 5. Intratecal. I. Teixeira-Neto, A. R. II. Título.

CDD ou CDU

Agris/FAO

À minha mãe, meu pai e meu irmão... ...eles
sim sabem o quão difícil foi para chegarmos até
aqui. Obrigado por sempre acreditar no meu
potencial!

DEDICO

AGRADECIMENTOS

Gostaria de inicialmente agradecer a minha mãe, Marilda Moreira. Muitos momentos difíceis nós já enfrentamos, no entanto, nunca desistimos. Além de minha “brother”, temos cumplicidade de 100%. Ainda passaremos muito tempo juntos, ok!? Eu te amo.

Hilton Moreira, meu pai, grande idealizador de coisas novas. Agradeço o apoio de sempre, toda a compreensão a mim disponibilizada e as diversas vezes em que você me animou quando eu mesmo achei que não era possível se animar. Eu te amo.

Helton Moreira, meu irmão, primogênito, o equilíbrio dos momentos mais emocionantes, o pescador incessante, obrigado por sempre depositar a sua admiração, elogios e sempre ser um grande motivador para os novos projetos e coisas desta vida. Eu te amo.

Vera Bueno um agradecimento especial a você, que tem uma exímia paciência, mostra coisas novas e ponderações essenciais à vida. Principalmente à vida do meu pai. Obrigado. Eu te amo.

Ivanizinha, Vartão, Tati e Raul, vocês são o meu núcleo familiar! Agradeço por toda a tolerância, motivação e dedicação nos diversos momentos das nossas vidas. Amo muito vocês.

Henrique César um agradecimento a você, que foi sem dúvida, indispensável para a mais esta conquista da minha vida pessoal e acadêmica, você me motiva a ser melhor a cada dia. O conceito de família é muito mais claro agora, bora pra vida.

A toda a minha família paulista/na que está tão longe, porém nunca deixam de vibrar com as minhas conquistas e por me acolherem tão calorosamente todas às vezes fugazes em que voltei pra casa. Logo, logo, peço outro livro, ok?! Amo vocês.

Ao meu motivador inicial a área de anestesiologia veterinária, meu professor e grande amigo André Leguthe Rosa, excelente profissional, pessoa indiscutível e professor daqueles tipos que a gente nunca mais esquece.

Vamos falar de quem veste a camisa! Papai Anderson Litrão é aquele que não olha simplesmente pra você como mão de obra (barata). Ele se importa realmente com você, como profissional, pessoa e ser humano. Aspiro ser um mestre como você!

Não poderia faltar uma citação de agradecimento a vocês da EDF. Cada um, da sua maneira, me ensinou que quando temos amigos os pesares da vida podem ser encarados de maneira mais suave.

Ao meu Co-orientador, Professor Ricardo Miyasaka de Almeida, grande mestre, motivador e idealizador dessa pesquisa. Muito obrigado por toda a compreensão e parceria!

Ao meu Orientador, Professor Antônio Raphael Teixeira Neto, a vida cruzou nossos caminhos e que bom! A dedicação aos equinos sempre vai ficar! Muito obrigado por toda a dedicação e apoio para que nós finalizássemos mais essa etapa!

À equipe de anestesiologia experimental da UnB, Rê, Luiz, Thiago e Fernanda, muito obrigado por todo auxílio e dedicação aos nossos estudos. Sem vocês o caminho teria sido muito mais árduo.

À turma de residentes do “AGAVETÃO” do ano de 2011/2012, Marthinha, Rodrigão, Milenninha, Silvana, Lúcio e PC, sinônimo de dedicação, ajuda, companheirismo e senso de equipe! Foi ótimo trabalhar com vocês, espero vê-los pelos caminhos da vida que estão por vir! E assim... “qualquer coisa... CHAMA O ANESTESISTA!”

LINÃO e CARLITOS, se num tivesse uma frase separada pra vocês, eu tava frito né!? Família no Bangu... Amizade, parceira, e cuidado! Assim... desculpe pela montanha russa de emoções quando se convive comigo, ok?! Amo vocês.

Agradecimentos aos amigos que permanecem no trem da vida...Rosana, Harry, Mariana, Lekão, Pimpão e muitos outros metodistas que sempre me motivaram e apoiaram pra que eu buscasse sempre o melhor.

Aos amigos que fiz em Brasília como Lúcio, Rômulo e Frô... podem curtir! Essa vitória é nossa! Sem vocês as coisas teriam sido bem mais difíceis... quantas lamentações, frustrações, projetos e risadas vocês ouviram e compartilharam ao meu lado. Quem tem amigo... tem tudo!

À UnB e à FUB que viabilizaram tudo o que foi necessário para o bom andamento da minha pesquisa.

E a todos que de alguma forma tiveram contato comigo ou com meu trabalho no desenrolar desses três anos aqui no cerrado. Essas relações ajudaram, motivaram e modificaram a pessoa que eu era para a que me tornei.

“Olha lá, quem acha que perder é ser menor na vida, olha lá, quem sempre quer vitória e perde a glória de chorar. Eu que já não sou assim muito de ganhar, junto às mãos ao meu redor, faço o melhor que sou capaz, só pra viver em paz.”

Marcelo Camelo

“Eu quero saber o que você estava pensando? Eu avalio o preço, me baseando no nível mental que você anda por aí usando... E aí eu lhe digo o preço que sua cabeça agora está custando.”

Raul Seixas

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Valores das médias e desvios-padrão da frequência cardíaca, em bpm, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	31
Tabela 2. Valores das médias e desvios-padrão da frequência respiratória, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	32
Tabela 3. Valores das médias e desvios-padrão da pressão arterial sistólica, em mmHg, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	33
Tabela 4. Valores das médias e desvios-padrão da pressão arterial média, em mmHg, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	34
Tabela 5. Valores das médias e desvios-padrão da pressão arterial diastólica, em mmHg, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	35
Tabela 6. Valores das médias e desvios-padrão da saturação periférica da oxihemoglobina, em %, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	36
Tabela 7. Valores das médias e desvios-padrão dos movimentos ruminiais, em mov/5min, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	37

Tabela 8.	Valores das médias e desvios-padrão da temperatura retal, em °C, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	38
Tabela 9.	Valores das médias e desvios-padrão do pH do sangue arterial, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	39
Tabela 10.	Valores das médias e desvios-padrão da pressão parcial arterial de oxigênio, em mmHg, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	40
Tabela 11.	Valores das médias e desvios-padrão da pressão parcial arterial de CO ₂ , em mmHg, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	41
Tabela 12.	Valores das médias e desvios-padrão da concentração arterial de bicarbonato, em mmol/L, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	42
Tabela 13.	Valores das médias e desvios-padrão do bloqueio sensitivo, bloqueio motor e período hábil anestésico, em minutos, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	63

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Estrutura química dos anestésicos locais. Adaptado de CASATI & PUTZU, 2005.	7
Figura 2. Enantiômeros da ropivacaína. (SIMONETTE, 1995).	20
Figura 3. A – Localização da artéria carótida direita do paciente. B - Incisão feita na pele para auxílio da introdução do cateter intravascular. C – Cateter já posicionado na luz arterial e acoplado a um adaptador PRN. D – Fixação do conjunto cateter/PRN com sutura transdérmica simples separada com fio de nylon 3-0. (Arquivo Pessoal, Brasília, 2011).	24
Figura 4. A – Posicionamento do ovino na mesa cirúrgica (vista dorsocaudal). B – Antissepsia da região lombossacra. C e D – Botão anestésico com lidocaína na região lombossacra. (Arquivo Pessoal, Brasília, 2011).	25
Figura 5. A – Localização do espaço lombossacro. B – Posicionamento do cateter para a punção subaracnoidea. C e D – Confirmação da técnica correta pelo efluxo de líquido. (Arquivo pessoal, Brasília, 2011)	26
Figura 6. A – Tela do monitor multiparamétrico durante avaliação das variáveis fisiológicas. B – Posicionamento dos sensores de oximetria e temperatura. C – Amostra de sangue submetida à análise automática no aparelho de gasometria. D – Resultado de exame de hemogasometria. (Arquivo Pessoal, Brasília, 2011).	28
Figura 7. Representação gráfica das variações das médias da frequência cardíaca durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.	31
Figura 8. Representação gráfica das variações das médias da frequência respiratória durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.	32
Figura 9. Representação gráfica das variações das médias da pressão arterial sistólica durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.	33
Figura 10. Representação gráfica das variações das médias da pressão arterial média durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.	34

Figura 11.	Representação gráfica das variações das médias da pressão arterial diastólica durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.	35
Figura 12.	Representação gráfica das variações das médias da saturação periférica da oxihemoglobina (SpO ₂) durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.	36
Figura 13.	Representação gráfica das variações das médias dos movimentos ruminais durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.	37
Figura 14.	Representação gráfica das variações das médias da temperatura retal, durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.	38
Figura 15.	Representação gráfica das variações das médias do pH do sangue arterial, durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.	39
Figura 16.	Representação gráfica das variações das médias da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO ₂), durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.	40
Figura 17.	Representação gráfica das variações da pressão parcial arterial de gás carbônico (PaCO ₂), durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.	41
Figura 18.	Representação gráfica das variações da concentração arterial de bicarbonato (HCO ₃ ⁻), durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.	42
Figura 19.	A – Posicionamento do ovino na mesa cirúrgica (vista dorsocaudal). B – Antissepsia da região da lombossacra. C e D – Botão anestésico com lidocaína na região lombossacra. (Arquivo Pessoal, Brasília, 2011).	59
Figura 20.	A – Localização do espaço lombossacro. B – Posicionamento do cateter para a punção subaracnoidea. C e D – Confirmação da técnica correta pelo efluxo de líquido. (Arquivo Pessoal, Brasília, 2011).	59
Figura 21.	Representação da extensão dos bloqueios observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada a 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).	62
Figura 22.	Representação gráfica dos valores das médias (em minutos) do bloqueio sensitivo, bloqueio motor e período hábil anestésico, em minutos, observado em ovelhas submetidas	63

às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada a 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

SUMÁRIO

RESUMO.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
CAPÍTULO I	1
Introdução	1
Referencial teórico	3
Referências	11
CAPÍTULO II	17
Resumo	17
Abstract	18
Introdução	19
Material e Métodos	22
1. Animais	22
2. Delineamento experimental	23
3. Análise estatística	29
Resultados	30
Discussão	43
Conclusão	46
Referências	47
CAPÍTULO III	53
Resumo	53
Abstract	54
Introdução	55
Material e Métodos	57
1. Animais	57
2. Delineamento experimental	58
3. Análise estatística	61
Resultados	62
Discussão	64
Conclusão	66
Referências	67

RESUMO

O objetivo deste estudo foi realizar a avaliação anestésica e registrar os possíveis efeitos sobre as variáveis fisiológicas da administração intratecal de ropivacaína isolada ou associada à metadona, em ovinos saudáveis. Para tanto, foram utilizadas sete ovelhas, adultas, da raça Santa Inês, com peso corporal de $47,8 \pm 4,65$ kg, as quais foram alocadas em dois grupos de dez indivíduos. Os animais receberam, por via intratecal, 0,5 mg/kg de ropivacaína 0,75% (grupo R) ou 0,5 mg/kg deste fármaco associado a 0,1 mg/kg de metadona 1% (grupo RMet). Os volumes finais aplicados foram ajustados para 0,15 mL/kg nos dois grupos com solução fisiológica a 0,9% e as ovelhas foram reutilizadas após o intervalo de um mês. As variáveis fisiológicas frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), temperatura retal (TR), movimento ruminal (MR), pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), bem como alguns parâmetros hemogasométricos arteriais (PaO_2 , PaCO_2 , pH e HCO_3^-), foram avaliados a cada 10 minutos durante o período de duas horas (T0 a T120). Paralelamente, o período de latência (PL), a extensão do bloqueio (EB), o tempo de bloqueio sensitivo (BS), o tempo de bloqueio motor (BM) e o período hábil anestésico (PHA) também foram avaliados. Os dados obtidos, quando paramétricos, foram submetidos à análise de variância para medidas repetidas e teste de Tukey ($P < 0,05$). Para os dados não paramétricos, empregou-se o teste Mann Whitney seguido do teste de Dunn ($P < 0,05$). Não foram evidenciadas diferenças significativas relativas a avaliação anestésica, a qual revelou que nos dois grupos o PL foi imediato e os valores de BS e BM foram de aproximadamente 155 minutos. Além disso, pôde ser observada uma diminuição da FC e da MR nos dois grupos, enquanto que a TR aumentou apenas em RM. Na análise gasométrica, o grupo RMet apresentou maiores valores de PaCO_2 e HCO_3^- no intervalo entre T50, T90 e nos momentos T50 e T90, respectivamente. A ropivacaína, isolada ou em associação à metadona, foi eficaz para a anestesia intratecal e não provocou efeitos prejudiciais nas variáveis fisiológicas avaliadas, podendo ser empregada com segurança na espécie ovina.

Palavras-chave: anestesia local, opioides, ovelhas, ropivacaína, intratecal.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the efficacy of an anaesthetic protocol to the ovine species, based on the administration of ropivacaine, associated or not, to methadone. Seven Santa Ines breed ewes (47.8 ± 4.65 kg) were selected for this study and were distributed in two groups of 10 animals. The R group received 0.5 mg/kg of 7.5% ropivacaine by intrathecal route at the level of the lombo-sacral space. For both groups, the final volume of injection was 0.15 mL/kg, adjusted with 0.9% NaCl solution. The RMet group received the same dose of ropivacaine with 0.1 mg/kg of methadone, by the same route. Cardiovascular and respiratory variables and blood gases were recorded in intervals of 10 minutes after the intrathecal injection, from T10 to T120. In the same period the main parameters of motor and sensitive blocks and latency period were evaluated. The cardiovascular and respiratory parameters were compared using variance analysis and Tukey test ($P < 0.05$) and anaesthetic block compared by T-student followed by Mann Whitney. There were no significant differences in the anesthetic efficacy, with time of approximately 155 minutes duration in both groups. However, a decrease was observed in HR and MR in both groups, while the rectal temperature increased only in RMet group, but with no clinical relevance. In gas analysis, the MR group had higher PaCO₂ and HCO₃⁻ in the periods between T50 and T90 and T50 and T75 times, respectively. The ropivacaine, alone or in combination with methadone, was effective for intrathecal anesthesia and shown to be suitable for use in sheep.

Keywords – local anesthesia, ropivacaine, opioids, ruminants, intrathecal.

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

A espécie ovina foi a primeira a ser domesticada e acompanha o homem desde os primórdios da civilização. A ovinocultura está presente na história da humanidade como a atividade que proporciona a maior fonte de alternativas para a subsistência, pois a exploração dessa espécie pode fornecer lã, pele, carne e leite, o que supre as necessidades alimentares e de vestuário (FERNANDES,1989). Atualmente, o mercado brasileiro ovino conta com 16,5 milhões de cabeças e é classificado como o segundo maior rebanho das Américas. Todos os anos, milhões de ovinos são abatidos na tentativa de suprir a demanda do mercado interno e mesmo assim, ainda há necessidade de importação de carne ovina do exterior, principalmente do Uruguai (SORIO, 2009). A Empresa Brasileira de Pesquisas Agropecuárias (EMBRAPA) publicou, em dezembro de 2006, a última estatística da situação da ovinocultura brasileira, a qual revelou que a região Centro-oeste apresentou a maior taxa de crescimento de rebanho ovino do país (MARTINS et al., 2006).

O manejo sanitário e a manutenção do bem-estar animal estão diretamente relacionados à qualidade do produto final (SORIO, 2009). Assim, motivado pelo crescimento atual dessa modalidade de criação, pesquisas que complementem a

terapêutica relacionada a essa espécie, envolvam a facilitação do manejo e reprodução e melhorem a abordagem clínica e a supressão da dor em procedimentos diversos, preenchem a lacuna científica existente no assunto. Apesar do conhecimento de que a dor em seres humanos e animais acarreta na diminuição do apetite e consequente perda de peso, prejuízo da qualidade de vida, aumento do tempo de recuperação às injúrias, desconforto e aumento significativo de complicações pós-operatórias, frequentemente o tratamento da dor em animais ainda é conduzido de maneira ineficaz, principalmente pela subjetividade de sua avaliação (HELLEBREKERS, 2002; IUPPEN et al., 2011). Nos animais, a ausência de verbalização e a existência de limiares individuais para as diferentes espécies transformam o diagnóstico da dor em uma avaliação desafiadora, pois esta só pode ser confirmada e classificada por alterações dos sinais vitais e comportamentais aparentes. Desta forma, é imprescindível um exame clínico detalhado, pois o animal com dor apresenta sinais como taquicardia, taquipneia, midríase, ataxia, vocalização, agressividade, apatia e hiporexia (HARDIE, 2002).

Anestésias no neuroeixo (espinhais ou periespinhais) são utilizadas para procedimentos cirúrgicos na cauda, membros pélvicos, períneo e flanco, além de diversas manobras obstétricas e reprodutivas em ovinos e outros pequenos ruminantes. Técnicas locais e regionais são os métodos preferidos para essas espécies por conta de sua segurança, baixo custo e, comparativamente, menores efeitos cardiopulmonares (DEROSSI et al., 2003; DEROSSI et al., 2006; CARROLL et al., 2007). Infelizmente, medicações e bloqueios locorregionais para o controle ou supressão total da dor utilizados em outras espécies, como cães e equinos, tendem a ser extrapolados para o emprego em ovinos sem que haja descrição de seus efeitos adversos, toxicidade e avaliação anestésica. Assim sendo, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos anestésicos da injeção intratecal de ropivacaína associada ou não à metadona, assim como as possíveis alterações causadas nos parâmetros cardiorrespiratórios de ovelhas saudáveis para, dessa forma, sugerir um protocolo seguro e eficaz de bloqueio raquidiano nessa espécie.

REFERENCIAL TEÓRICO

A importância econômica da exploração dos ovinos no mundo atinge, nos dias de hoje, a produção de cerca de 974 mil toneladas de carne, contando com o efetivo mundial de aproximadamente um bilhão de cabeças (FAO, 2009). Esses animais possuem particularidades na sua exploração, sendo que o abate para o consumo da carne está associado à utilização da pele e lã. O leite, embora altamente nutritivo, é pouco comercializado na sua forma não processada, sendo empregado sobretudo como matéria prima de produtos lácteos, como queijos e iogurtes diferenciados (MARTINS et al., 2006). Os ovinos também são utilizados como modelos experimentais para diversas áreas médicas (SWINDLE & ADAMS, 1988). Na ortopedia, a articulação fêmuro-tíbio-patelar dessa espécie foi classificada como similar estruturalmente quando comparada a dos seres humanos, podendo ser usada para a obtenção de novas técnicas ortopédicas (HETTE, 2008). Na neurologia, fetos ovinos foram utilizados para a descrição detalhada da meningomielocel, doença que acomete o sistema nervoso central de recém-nascidos humanos (PEDREIRA et al., 2007), e na oncologia, estudos sobre imunossupressão foram conduzidos em pacientes ovinos tratados com quimioterapia (GARCIA et al., 2004).

Na atual ascensão da ovinocultura mundial e brasileira, a terapêutica relacionada aos diversos procedimentos que envolve o bem-estar animal, a supressão da sensação dolorosa e a qualidade do produto final são de responsabilidade do Médico Veterinário. Por conseguinte, a biotecnologia tem funcionado como catalisador do crescimento do rebanho de ovinos no país. No entanto, para a obtenção de material para a técnica de transferência de embriões ou aspiração folicular, bases da fecundação *in vitro*, preconiza-se acesso cirúrgico, especialmente em países mais desenvolvidos. Nesse contexto, a sanidade e o bem estar dos indivíduos representam o sucesso da produção e devem ser devidamente acompanhados (BERNARDI, 2005; RIZZO et al., 2009).

O tratamento e a avaliação da dor em animais de produção ainda trazem desafios ao Médico Veterinário, pois em decorrência da falta de verbalização, do comportamento característico de dor, ou desconhecimento do profissional, é comum que aqueles sejam submetidos a procedimentos de alto potencial doloroso sem

tratamentos eficazes contra a dor. Exemplos dessa postura estão bastante presentes na rotina, como aparo do bico de aves, corte de cauda e castração de leitões e borregos e descorna de bovinos, os quais são realizados em massa e sem qualquer técnica de anestesia ou controle da dor. Sob a luz da evolução e com sorte, nos tempos atuais, o reconhecimento da dor em animais continua melhorando gradativamente à medida que os profissionais colocam em prática os “*Princípios da Analogia*”, que consistem em admitir que as intervenções cirúrgicas ou ferimentos classificados como de alto potencial doloroso em seres humanos também possuem a mesma intensidade dolorosa nos animais (HELLEBREKERS, 2002).

De maus espíritos à punição pelos deuses, diversas teorias e especulações foram levantadas no passado com o intuito de conceituar e detalhar a fisiologia da dor para que seu tratamento tivesse mais sucesso. Atualmente, aceita-se o conceito de que a dor é uma “experiência sensorial e emocional desagradável, que está associada a lesões teciduais reais ou potenciais”, concebido em 1986 pelo órgão internacional específico para o estudo da dor e seus tratamentos, denominado *International Association for the Study of Pain* (IASP) (RIBEIRO et al., 2002). A dor é originária da transformação de estímulos ambientais em potenciais de ação (transdução), os quais são conduzidos das fibras nervosas periféricas à medula espinhal (transmissão), onde são processados (modulação) para finalmente serem direcionados ao encéfalo, para que haja a consciência da sensação dolorosa (percepção). Todo esse processo é denominado nocicepção e, apesar de existirem diferenças anatômicas esqueléticas, musculares e viscerais entre as diversas espécies, os mecanismos fisiológicos e anatômicos associados à nocicepção são acentuadamente semelhantes na maioria dos mamíferos (LIVINGSTON, 2006). Alguns dos efeitos deletérios da dor sobre os animais compreendem no atraso da cicatrização das lesões, ativação da resposta ao estresse, menor ingestão de alimentos, maior consumo de energia, balanço energético negativo, emagrecimento, ventilação menos eficiente e risco de automutilação. Assim sendo, a ausência do tratamento da dor de maneira imediata pode levar o animal ao quadro de dor crônica, o que dificulta a terapia e piora a qualidade da vida (HARDIE, 2002; MASTROCINQUE & FANTONI, 2002).

A anestesia local, ou regional, é a técnica mais comumente utilizada nos animais de produção, pois muitos procedimentos cirúrgicos podem ser realizados com segurança e qualidade quando os bloqueios locais são associados à contenção física ou sedação leve. Além disso, a anestesia local apresenta vantagens sobre outras técnicas anestésicas, como baixo custo, fácil realização e efeitos adversos mínimos (GREENE, 2003; SKARDA & TRANQUILLI, 2007a). A técnica consiste na administração de fármacos da classe dos anestésicos locais (AL) em concentração suficiente para interromper, de maneira reversível, a comunicação neuronal de determinada região. Enfermidades que acometem membros pélvicos, períneo, flanco e cauda podem requerer abordagens de alto potencial doloroso, principalmente quando houver indicação de intervenção cirúrgica, conseqüentemente, as técnicas de bloqueios locorregionais advindos da anestesiologia humana podem ser empregadas nas anestésias do neuroeixo nas espécies domésticas. O fundamento desta técnica consiste na deposição de um AL nos espaços peridural (epidural ou extratecal) ou subaracnoide (intratecal ou raqui), o que bloqueia de maneira reversível a condução do estímulo doloroso nas regiões adjacentes e caudais ao local no qual a técnica foi realizada. Ademais, terapias analgésicas também podem ser empregadas pelo bloqueio ou modulação da sensação dolorosa *in situ* quando da inoculação de opioides, agonista receptores α_2 -adrenérgicos e derivados fenciclidínicos (VALVERDE & DOHERTY, 2006). O bloqueio intratecal foi primeiramente documentado na prática da Medicina Veterinária no início do século XX, quando os pesquisadores Cuillè e Sendrail (1901) administraram cocaína em cães. As vantagens do bloqueio subaracnoide sobre a técnica epidural incluem rápido início de ação, menor duração de ação (dependendo do fármaco escolhido), baixa concentração do fármaco no plasma após absorção sistêmica e menor volume a ser inoculado (NOVELLO & CORLETTI, 2006).

Os AL são fármacos capazes de bloquear, de maneira reversível, a geração e a condução de potenciais de ação por qualquer célula excitável, impedindo, assim, a transmissão do impulso nervoso (PEREIRA, 2001). O primeiro composto isolado dessa classe farmacológica foi extraído do arbusto andino *Erythroxylon coca* em 1860, pelo alemão Albert Niemann, sendo seu principio ativo denominado cocaína (GOULART, et al., 2005). Dois pesquisadores austríacos propuseram sua utilização na prática médica;

Sigmund Freud estudou a atividade da cocaína no SNC em 1884 e, no mesmo ano, Karl Koller obteve a supressão temporária aos estímulos algícos em procedimentos oftálmicos por meio da cocaína tópica (MASSONE, 2002). Outros pesquisadores ainda relataram seu uso em bloqueios odontológicos e outras possíveis técnicas perineurais, porém, a cocaína resultava em alto índice de toxicidade central, vasodilatação, e grande potencial de desenvolvimento de dependência física e psíquica pelos pacientes (STRICHARTZ, 2006).

Após 1904, a procaína, composto amino-éster estruturalmente semelhante à cocaína, porém, com menos efeitos adversos, dominou a prática clínica por quase 50 anos, quando então Lofgren, em 1943, sintetizou a lidocaína, considerada “o protótipo dos AL” que se seguiram. Diferente dos AL até então, a lidocaína apresentou diferença em sua estrutura química, pois contém um radical amina ao invés de éster, o que forneceu abertura para a síntese de novas substâncias como mepivacaína, bupivacaína, prilocaína, articaína e ropivacaína (CASATI & PUTZU, 2005). Essas substâncias apresentam características desejáveis como solubilidade em água, resistência à esterilização, ação reversível, baixo custo, toxicidade relativamente baixas, índice terapêutico amplo, início rápido de ação, duração de efeitos apropriada para cada tipo de cirurgia e ausência de reações anafiláticas (MORAES et al., 2008).

Os anestésicos locais podem ser classificados de acordo com a sua estrutura química como derivados do ácido benzoico (cocaína), ácido para-aminobenzoico (procaína e tetracaína) e derivados das xilidinas (lidocaína, bupivacaína e ropivacaína). A estrutura química dos anestésicos locais influencia suas propriedades e é composta por três partes: um anel aromático (radical lipofílico), uma cadeia intermediária (amida ou éster) e um grupo amina (radical hidrofílico) (LAMONT, 2006) (Figura 1). Dessa maneira, compostos como a procaína, cuja cadeia intermediária é constituída de um éster, são rapidamente hidrolisados e, portanto, precocemente degradados pelo organismo, resultando em período hábil de ação relativamente curto. Por outro lado, quando a cadeia intermediária é formada por um radical amida, sua biotransformação é lenta e o tempo de duração dos efeitos é prolongado, como no caso da ropivacaína e bupivacaína (FANTONI et al., 2006). A hidrofobicidade determina tanto a potência do

fármaco, quanto a duração de seus efeitos, assim, compostos hidrofílicos ou facilmente hidrolisáveis, são rapidamente degradados por esterases plasmáticas, o que resulta em efeito anestésico mais curto. Naturalmente, os compostos lipofílicos têm dificuldade para serem hidrolisados e biotransformados, permanecendo por mais tempo no local e exercendo sua função bloqueadora por períodos mais prolongados (STRICHARTZ, 2006).

Na busca pelo anestésico local ideal, as empresas farmacêuticas executam mudanças moleculares na estrutura química dos agentes anestésicos. Desse modo, existem fármacos que possuem uma região denominada centro quiral, e a partir deste, é possível a obtenção de duas estruturas tridimensionais diferentes da mesma molécula, chamados estereoisômeros. Os estereoisômeros podem ser levógiros, dextrógiros ou racêmicos (mesma proporção dos dois enantiômeros). A maior incidência de efeitos adversos com anestésicos locais está ligada às moléculas dextrógiros, se comparadas a compostos levógiros (CASATI & PUTZU, 2005).

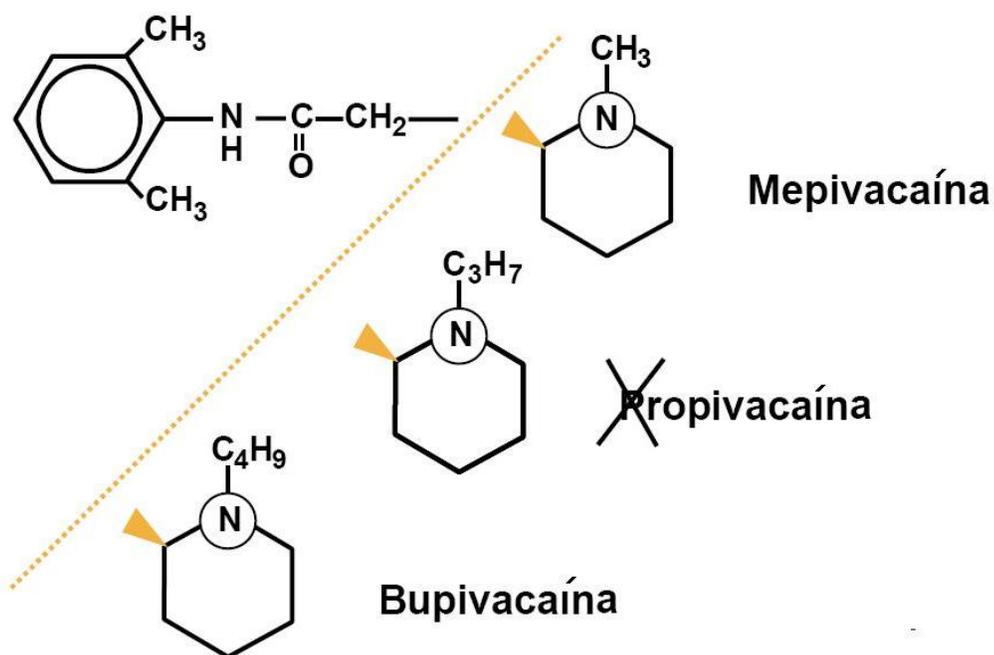


Figura 1. Estrutura química dos anestésicos locais. Adaptado de CASATI & PUTZU, 2005.

O mecanismo de ação exato dos AL ainda é incompreendido na sua totalidade, porém, diversos autores concordam que o principal mecanismo se dá pelo bloqueio da

movimentação dos íons de sódio na membrana dos axônios (FANTONI & CORTOPASSI, 2006; STRICHARTZ, 2006; MORAES et al., 2008). Os alvos moleculares envolvidos nesse bloqueio são os canais de sódio operados por voltagem, os quais estão presentes em todos os neurônios e são responsáveis pela produção de potenciais de ação regenerativos que ocorrem ao longo do axônio e conduzem mensagens a partir do corpo celular para as terminações nervosas. Desse modo, os AL diminuem a permeabilidade da membrana celular ao sódio, impedindo sua entrada e, por conseguinte, o disparo e a propagação do potencial de ação (PEREIRA, 2001). Como os canais de sódio são componentes estruturais de diferentes tipos de neurônios e possuem o mesmo grau de afinidade aos AL, além das respostas sensitivas, esses fármacos também impedem a comunicação de neurônios autônomos e motores. O bloqueio motor pode resultar clinicamente em quadros de paraplegia parcial ou total de membros, como é observada por meio da impossibilidade de motricidade dos membros pélvicos quando das anestésias espinhais, ou pela perda do movimento dos membros torácicos nos bloqueios de plexo braquial (SKARDA & TRANQUILLI, 2007b).

A ropivacaína (2,6-dimetilfenil-1-propilpiperidina-2-carboxamida) é um anestésico local do tipo amino-amida e é o primeiro agente de longa duração produzido somente com seu isômero levógiro S(-) puro, o que a torna mais segura e eficaz. Além disso, apresenta comparativamente menor possibilidade de toxicidade cardíaca, (ligada ao tropismo pelos canais de sódio cardíacos), assim como poucas chances de reações anafiláticas e sintomatologia neurológica sugestiva de sobredose (MCCLURE & RUBIN, 2005). Adicionalmente, características como início de ação moderado, duração prolongada, distinção importante entre bloqueios sensitivo e motor, alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas, eliminação renal e ligação mínima às proteínas plasmáticas do feto, além da menor possibilidade de indução de efeitos cardíacos deletérios ao paciente, evidenciam a eficácia clínica da ropivacaína na prática anestésica atual (MASSONE, 2002; FRACETTO et al., 2007; MORAES et al., 2008).

Os opioides são classificados como indispensáveis para o tratamento da dor nos períodos pré, trans e pós-operatório, sendo que seu uso pode ser associado à sedativos, dissociativos e anestésicos locais, por várias vias de administração. A sua

utilização data de civilizações antigas, quando se descobriu que o líquido leitoso da planta *Papaver somniferum* (Papoula), continha morfina (o protótipo dos derivados do ópio) e a codeína (AMABILE & BOWMAN, 2006). O mecanismo de ação dos opioides consiste no bloqueio da transmissão de estímulos nociceptivos para os centros superiores, por meio da ligação a receptores mu, delta e kappa pré e pós-sinápticos, alterando, assim, a modulação e a percepção dolorosa. A administração de opioides no neuroeixo é uma técnica relativamente antiga e amplamente difundida nas áreas Médica e Veterinária e, diferentemente dos anestésicos locais, aqueles proporcionam analgesia efetiva, de longa duração e com pouca ataxia (BROMAGE et al., 1980). Como a morfina é considerada o protótipo dessa classe farmacológica, diversos estudos foram conduzidos pelas vias peridural e intratecal, cujos resultados revelaram aproximadamente 24 horas de analgesia e controle eficaz da dor em pessoas, equinos, cães e pequenos ruminantes (VALVERDE et al., 1989; WERTZ et al., 1994; WAGNER et al., 1996).

A metadona é um opioide sintético análogo à morfina que possui semelhanças nas propriedades farmacológicas e no desempenho analgésico, especialmente no homem (MAIANTE et al., 2008; MONTEIRO et al., 2008; SIMONI et al., 2009). Essa substância foi inserida na rotina clínica nos anos 60 para o tratamento de pacientes adictos de outros opioides e, na época, perdeu espaço para a morfina e buprenorfina nos protocolos analgésicos (GARRIDO & TROCÓNIZ, 1999). A indústria farmacêutica comercializa a metadona sob sua mistura racêmica, sem conservantes e em veículo aquoso, sendo que os enantiômeros deste fármaco possuem sítios diferentes de ação frente aos mecanismos da dor. Seu isômero dextrógiro tem dez vezes mais afinidade aos receptores mu e kappa, enquanto o levógiro exerce ação antagonista, não competitiva dos receptores N - Metil D- Aspartato (NMDA), além de bloquear a recaptação de noradrenalina e serotonina, substâncias envolvidas no processo doloroso (LEIBETSEDER et al., 2006; MONTEIRO et al., 2008; BUJEDO et al., 2009; MONTEIRO et al., 2009).

A metadona não possui metabólitos farmacologicamente ativos, não se acumula em pacientes nefropatas e atravessa livremente a barreira transplacentária, entretanto,

em seres humanos, a concentração encontrada no leite não compromete a amamentação (RIBEIRO et al., 2002; JUVÉR et al., 2005). Efeitos como constipação, prurido, náusea e hiporexia são encontrados em pacientes tratados com opioides, entretanto, Andrews e colaboradores (2009) reportaram que a metadona parece causar pouca tolerância aos seus efeitos analgésicos e menor frequência de constipação, quando comparada a outros fármacos da mesma classe. Pesquisadores já relataram a injeção intratecal de metadona hiperbárica na espécie equina e avaliaram os parâmetros comportamentais e cardiorrespiratórios, os quais não apresentaram alterações significativas (NATALINI et al., 2006). Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e os possíveis efeitos cardiovasculares e respiratórios da administração intratecal de ropivacaína isolada ou em associação à metadona em ovelhas sadias.

REFERÊNCIAS

AMABILE; C.M.; BOWMAN; B.J. Overview of oral modified-release opioide products for the management of chronic pain. **The Annals of Pharmacotherapy**, v.40, n.7, p.1327-1335, 2006.

ANDREWS, C.M.; KRANTZ, M.J.; WEDAM, E.F. et al. Methadone-induced mortality in treatment of chronic pain: role of QT prolongation. **Cardiology Journal**, n.16, v.3, p.210-217, 2009.

BERNARDI, M.L. Produção *in vitro* de embriões de ovinos. **Acta Scientiea Veterinariae**, n. 33, p.1-16, 2005.

BROMAGE, P.R.; CAMPORESI, E.; CHESTNUT, D. Epidural narcotics for postoperative analgesia. **Anesthesia & Analgesia**, v.59, p.473-480, 1980.

BUJEDO, B.M.; SANTOS, S.G.; BIZUETA, I.T. et al. Manejo del dolor perioperatorio de los pacientes en tratamiento crónico con opioides. **Revista de La Sociedad Española Del Dolor**, v.16, n.5, p.288-297, 2009.

CARROLL, G.L.; MATTHEWS, N.S.; CHAMPNEY, T.H.; et al. Behavioral, physiologic and stress-related hormonal and metabolic responses to intravenous and epidural morphine in goats. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v.5, p.77-86, 2007.

CASATI, A.; PUTZU, M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaína: are they clinically different? **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v.19, n.2, p. 247-268, 2005.

CUILLÈ, J.; SENDRAIL, M. Analgesie cocainique par voie rachidienne. **Revue de Médecine Vétérinaire National**, v.26, p.98-103, 1901.

DEROSSI R.; RIGHETTO, F.R.; ALMEIDA, R.G.; et al. Clinical evaluation of clonidine added to lidocaine solution for subarachnoid analgesia in sheep. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, n. 29, p.113-119, 2006.

DEROSSO, R.; JUNQUEIRA, A.L.; BERETTA, M.P. Analgesic and systemic effects of ketamine, xilazine and lidocaine after subarachnoid administration in goats. **American Journal of Veterinary Research**, v.64, p.51-56, 2003.

FAO, Food and Agriculture Organization. **Producción em Ganaderia Primária**, Disponível em: www.faostat.fao.org/site/569/default.aspx#ancor, 2009.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G.; BERNARDI, M.M. Anestésicos locais. In.: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**, 4ed., 2006, p.144-151.

FERNANDES, F.M.N. A ovinocultura no contexto agropecuário paulista. In: SIMPÓSIO PAULISTA DE OVINOcultura, 5, Botucatu: **Anais...**, Botucatu, 1989.

FRACETTO, L.F.; GONÇALVES, M.M.; PERTINHEZ, T.A. Caracterização do complexo de inclusão ropivacaína: beta-ciclodextrina. **Química Nova**, v.30, n.5, p.1203-1207, 2007.

GARCIA, M.; SERTÓRIO, S.P.; ALVES, G.J.; et al. Modelo de ciclofosfamida em modelo de imunossupressão experimental em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, n.3, v.24, p.115-119, 2004.

GARRIDO, M.J.; TROCÓNIZ, I.F. Methadone: a review of its pharmacokinetic and pharmacodynamic properties. **Journal of Pharmacological and Toxicological Methods**, v.42, p.61-66, 1999.

GOULART, T.F.; HAMAJI, A.; KURIKI, W. Anestésicos locais. **Revista Prática Hospitalar**, v.7, n.41, p. 3-8, 2005.

GREENE, S.A. Protocols for anesthesia of cattle. **The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.19, p.679-693, 2003.

HARDIE, E.M. Reconhecimento do comportamento doloroso em animais. In: HELLEBREKERS, L.J. **Dor em animais**, São Paulo: Manole, 2002. p. 49-68.

HELLEBREKERS, L.J. A dor em animais, In_____ **Dor em animais**, São Paulo: Manole, 2002. p.11-15.

HETTE, K. Ovinos como modelo experimental: estudo do joelho e mensuração dos ângulos tibiais. 2008 74 f. **Dissertação**, (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2008.

IUPPEN, L.S.; SAMPAIO, F.H.; STADŇIK, C.M.B. Satisfação dos pacientes com a implantação do conceito dor o quinto sinal vital, no controle da dor pós-operatória. **Revista Dor**, v.1, p.29-34, 2011.

JUVER, J.P.S.; FIGUEIREDO, N.V.; BARRUCAND, L. et al. Uso da metadona no tratamento da dor neuropática não-oncológica: relato de casos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.55, n.4, p.450-459, 2005.

LAMONT, L. Anestésicos locais. In: VALVERDE, A.; DOHERTY, T. **Manual de Anestesia e Analgesia em Equinos**, São Paulo: Roca, 2006. p.144-152.

LEIBETSEDER, E.N.; MOSING, M.; JONES, R.S. A comparison of extradural and intravenous methadone on intraoperative isoflurane and postoperative analgesia requirements in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.33, p.128-136, 2006.

LIVINGSTON, A. Analgesia. In: VALVERDE, A.; DOHERTY, T. **Manual de Anestesia e Analgesia em Equinos**, São Paulo: Roca, 2006. p.271-281.

MAIANTE, A.A; TEIXEIRA-NETO, F.J.; BEIER, S.L. et al. Comparison of the cardio-respiratory effects of methadone and morphine in conscious dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.32, p.317-328, 2008.

MARTINS, E.C.; GARAGORRI, F.L; FILHO, H.C. Evolução da ovinocultura brasileira no período de 1975 a 2003. **EMBRAPA - Comunicado Técnico on-line**, v.67 p 01-03, 2006.

MASSONE, F. Anestesia local. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em Cães e Gatos**, São Paulo: Roca, 2002. p.193-198.

MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D.T. Fisiopatologia e controle da dor. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em Cães e Gatos**, São Paulo: Roca, 2002. p.323-336.

MCCLURE, H.A.; RUBIN, A.P. Review of local anaesthetic agents. **Minerva Anestesiológica**, v.71, n.3, p. 59-74, 2005.

MONTEIRO, E.R.; FIGUEROA, C.D.N.; CHOMA, J.C. et al. Effects of methadone, alone or in combination with acepromazine or xylazine on sedation and physiologic values in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.35, p.519-527, 2008.

MONTEIRO, E.R.; RODRIGUES-JUNIOR, A.; ASSIS, H.M.Q. et al. Comparative study on the sedative effects of morfine, methadone, butorphanol or tramadol, in combination with acepromazine, in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.36, p.25-33, 2009.

MORAES, C.M.; PAULA, E.; ROSA, A.H. et al. Validação de metodologia analítica por cromatografia líquida de alta eficiência para quantificação de bupivacaína (S75-R25) em nanoesferas de poli(lactídeo-co-glicolídeo). **Química Nova**, v.31, n.8, p. 2152-2155, 2008.

NATALINI, C.C.; LINARDI, R.L.; POLYDORO, A.S. Subarachnoidally administered hyperbaric morphine, buprenorphine, methadone, and 10% dextrose on cardiopulmonary function and behavior in horses. **Ciência Rural**, v.36, n.5, p.1444-1449, 2006.

NOVELLO, L.; CORLETTI, F. Combined spinal-epidural anesthesia in a dog. **Veterinary Surgery**, v.35, p.191-197, 2006.

PEDREIRA, D.A.L.; OLIVEIRA, R.C.S.; VALENTE, P.R. et al. Validation of the ovine fetus as experimental model for the human myelomeningocele defect. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.22 p.168-173, 2007.

PEREIRA, R.I.C. Anestésicos locais. In: YAMASHITA, A.M.; TAKAOKA, F.; JUNIOR, J.O.C.A.; et al. **Anestesiologia – SAESP**, São Paulo: Atheneu, 2001. p.579-586.

RIBEIRO, S.; SCHMIDT, A.P.; SCHMIDT, S.R.G. O uso de opióides no tratamento da dor crônica não oncológica: o papel da metadona. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, a. 52 v.5 p.644-651, 2002.

RIZZO, H.; FRANÇOIS, D.; FASSIER, T. et al. Transferência de embriões como ferramenta para formação de rebanho experimental ovino. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 8, 2009. Belo Horizonte. **Anais...**, Belo Horizonte, 2009.

SIMONI, R.F.; CANGIANI, L.M.; PEREIRA, A.M.S.A. et al. Analgesic, hemodynamic and respiratory effects of caudal epidurally administered ropivacaine hydrochloride in mares. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.28, p.61-74, 2001.

SKARDA, R.T.; TRANQUILLI W.J. Local anesthetic In.: LUMB & JONES **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, 4.ed. UK: Blackwell, 2007a, p.395-418.

SKARDA, R.T.; TRANQUILLI, W.J. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: ruminants and swine. In: LUMB & JONES **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, 4ed. UK: Blackwell, 2007b, p.643-682.

SORIO, A. **Sistema agroindustrial da carne ovina: o exemplo de Mato Grosso do Sul**. Passo Fundo: Méritos, 2009. p.112.

STRICHARTZ, G.R. Anestésicos locais. In: BRODY **Farmacologia Humana**, 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p.341-348.

SWINDLE, M.M.; ADAMS, R.J. Experimental surgery and physiology: induced animal models of human disease. Baltimore, **Williams & Wilkins**, 1988. p. 350.

VALVERDE, A.; DOHERTY, T. Analgesia e anestesia epidurais In:_____ **Manual de Anestesia e Analgesia em Equinos**, São Paulo: Roca, 2006. p.255-260.

VALVERDE, A.; DYSON, D.H.; MCDONELL, W.N. et al. Use of epidural morphine in the dog for pain relief. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v.2, p.55-58, 1989.

WAGNER, A.E.; DUNLOP, C.I.; TURNER, A.S. Experiences with morphine injected into the subarachnoid space in sheep. **Veterinary Surgery**, v.25 p.256-260, 1996.

WERTZ, E.M.; DUNLOP, C.I.; WAGNER, A.E. et al. Complications associated with epidural morphine in small animal anesthesia. **Proceedings...**, INTERNATIONAL CONGRESS OF VETERINARY ANESTHESIA, 5, 1994, Canadá: Guelph, 1994. p.163.

CAPÍTULO II

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO INTRATECAL DE ROPIVACAÍNA ISOLADA OU EM ASSOCIAÇÃO À METADONA SOBRE AS VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS DE OVINOS SADIOS.

RESUMO

A injeção intratecal de anestésicos locais proporciona ao paciente analgesia e relaxamento muscular adequado, sendo que na espécie ovina, muitos procedimentos cirúrgicos podem ser realizados somente com essa técnica. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da administração intratecal de ropivacaína, isolada ou associada à metadona, sobre as variáveis fisiológicas de ovelhas. Para tanto, foram utilizadas sete ovelhas da raça Santa Inês, com peso corporal de $47,8 \pm 4,65$ kg, as quais foram distribuídas em dois grupos de dez indivíduos, os quais receberam por via intratecal, 0,5 mg/kg de ropivacaína 0,75% (grupo R) ou 0,5 mg/kg deste fármaco associado a 0,1 mg/kg de metadona 1% (grupo RM). Os volumes finais aplicados foram ajustados para 0,15 mL/kg nos dois grupos. Imediatamente após a injeção intratecal, as variáveis fisiológicas frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), temperatura retal (TR), pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), bem como os parâmetros hemogasométricos arteriais (PaO_2 , PaCO_2 , pH e HCO_3^-), foram avaliados a cada dez minutos durante o período de duas horas (T0 a T120). Os dados obtidos foram submetidos à análise de variância para medidas repetidas e teste de Tukey ($P < 0,05$). Houve diminuição da FC e da MR nos dois grupos, enquanto que a TR aumentou apenas em RM. Na análise gasométrica, o grupo RM apresentou maiores valores de PaCO_2 e HCO_3^- , no intervalo entre T50 e T90 e nos momentos T50 e T90, respectivamente. A ropivacaína, isolada ou em associação à metadona, não provocou efeitos prejudiciais nas variáveis fisiológicas avaliadas, podendo ser empregada com segurança na espécie ovina.

Palavras-chave: anestesia local, opioides, ovelhas, ruminantes, subaracnoide.

ABSTRACT

The intrathecal injection of local anesthetics provides analgesia and adequate muscle relaxation to the patient, and in sheep, many surgical procedures can be performed only with this technique. The aim of this study was to evaluate the effects of intrathecal administration of ropivacaine alone or associated to methadone on physiological variables of sheep. For this purpose, seven ewes, Santa Ines, with 47.8 ± 4.65 kg, were distributed in two groups of ten individuals that received intrathecally 0.5 mg/kg of 0.75% ropivacaine (R group) or 0.5 mg/kg of this drug combined with 0.1 mg/kg of 1% methadone (RMet group). For both groups the final volume of injection was 0.15 mL/kg, adjusted with 0.9% NaCl solution. Immediately after intrathecal injection, heart rate (HR), respiratory rate (RR), rectal temperature (RT), ruminal motility (RM), systolic (SAP), diastolic (DAP), and mean (MAP) arterial pressures, as well as arterial blood gas parameters (PaO_2 , PaCO_2 , pH, and HCO_3^-) were evaluated every ten minutes during two hours (T0 to T120). Data were subjected to analysis of variance for repeated measures and Tukey test ($P < 0.05$). There was a decrease in HR and MR in both groups, whereas RT increased only in RMet. In blood gas analysis, the RMet group showed higher PaCO_2 and HCO_3^- values than R group at the interval between T50 and T90, and T50 and T75 times, respectively. Ropivacaine, alone or in combination with methadone, did not cause deleterious effects on physiological variables assessed and can be used safely in sheep.

Keywords: Local anesthesia, opioids, sheep, ruminants, subarachnoid.

INTRODUÇÃO

Anestésias no neuroeixo são utilizadas para procedimentos caudais ao diafragma em seres humanos e animais, pois o efeito anestésico desses bloqueios frequentemente pode alcançar regiões craniais ao local da punção (BOSMANS et al., 2011). Em pequenos ruminantes, cirurgias que abrangem a cauda, membros pélvicos, região perineal, flanco e parte do tórax, além de algumas manobras obstétricas, são os principais motivadores para a execução dessas técnicas (DEROSSI et al., 2003; DEROSSI et al., 2006). A anestesia local e a regional são os métodos preferidos para essas espécies por conta de sua segurança, baixo custo e, comparativamente, menores efeitos cardiorrespiratórios (CARROLL et al., 2007). Além disso, a anestesia local reduz as demandas por agentes anestésicos injetáveis e inalatórios, quando estes são administrados em associação (SKARDA, 1996).

Os anestésicos locais mais comumente usados na técnica intratecal são a lidocaína e a bupivacaína, sendo que o tempo hábil anestésico da primeira é relativamente mais curto quando comparado a outros anestésicos locais do tipo amida (LIU & MCDONALD, 2001). Dessa forma, para procedimentos de longa duração, o emprego de agentes da classe das xilidinas, como a bupivacaína e a ropivacaína, é recomendado, no entanto, a bupivacaína tem sido associada a relatos de reações prejudiciais severas. A injeção intravenosa acidental de bupivacaína em seres humanos resultou em sinais clínicos de neurotoxicidade e cardiotoxicidade, como convulsões e parada cardíaca (ALBRIGHT, 1979; MALLAMPATI, 1984; SIMONETTI, 1995).

Alguns anestésicos locais possuem uma região denominada centro quiral, sendo que destes agentes, é possível a obtenção de duas estruturas tridimensionais diferentes da mesma molécula, chamados enantiômeros (PEREIRA, 2001). Os enantiômeros podem ser levógiros ou dextrógiros, sendo que os anestésicos locais podem ser comercializados em seus isômeros puros ou em misturas racêmicas, cuja solução possui os dois enantiômeros na mesma proporção (50:50). Assim sendo, a maior incidência de efeitos adversos com anestésicos locais está ligada aos isômeros

dextrógiros, quando comparado a compostos levógiros (CASATI & PUTZU, 2005) (Figura 2).

A ropivacaína é um anestésico local de longa duração do tipo amida que possui uma estrutura química similar à da bupivacaína e, embora ambos os fármacos possuam enantiômeros, a última é comercializada em sua forma racêmica, enquanto que a primeira, somente como seu enantiômero levógiro puro. Isso explica o fato da ropivacaína ser menos cardiotoxica e neurotóxica que a bupivacaína (MILLIGAN, 2004), levando-se em consideração que o dextrógiro liga-se mais firmemente aos canais de sódio miocárdicos do que o isômero levógiro (GROBAN, 2001). Feldman et al. (1989) também concluíram que a ropivacaína, quando comparada à lidocaína e à bupivacaína, revelou-se pouco arritmogênica e na presença de efeitos adversos relacionados ao sistema nervoso central (SNC), promoveu convulsões de duração mais curta.

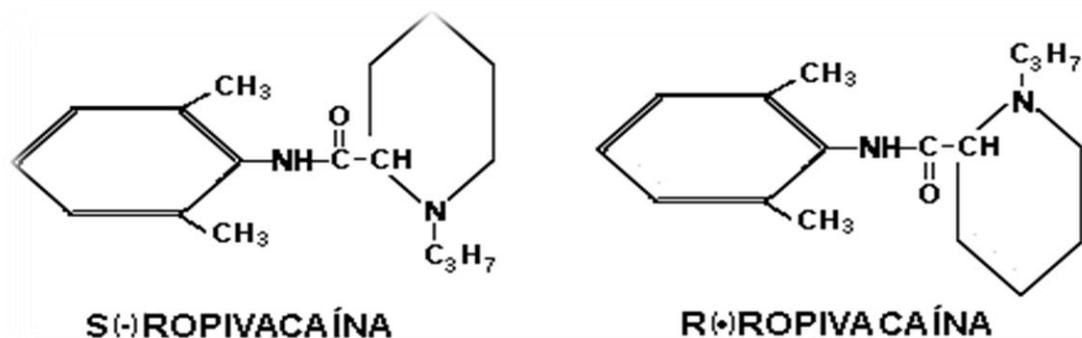


Figura 2: Enantiômeros da ropivacaína. (Fonte: SIMONETTE, 1995)

Estudos foram conduzidos em seres humanos, cães e éguas utilizando-se a ropivacaína pela via intratecal (FELDMAN et al., 1988; GAUTIER et al., 2003; SKARDA & MUIR, 2003). Kleff et al. (1994) também reportaram a eficácia intratecal da ropivacaína isobárica, em pacientes humanos submetidos a cirurgias dos membros pélvicos, contudo, há pouca informação a respeito de sua utilização em ruminantes.

A metadona é um opioide sintético com propriedades farmacológicas similares às da morfina, sendo que seu efeito analgésico, quando depositada no neuroeixo, já foi estudado em algumas espécies. Em cavalos, sua analgesia pela via epidural foi mais prolongada quando comparada à lidocaína pela mesma via (OLBRICH & MOSING,

2003). Em cães, os pesquisadores Leibetseder et al. (2006) reportaram que a aplicação epidural de 0,3 mg/kg de metadona diminuiu a necessidade de isoflurano no trans-cirúrgico, quando comparada à via intravenosa. Além disso, 50% dos animais necessitaram de ventilação controlada após a aplicação intravenosa da metadona. Na mesma espécie, estudo comparativo entre morfina (1,0 mg/kg IV) e metadona (0,5 e 1,0 mg/kg IV) revelou alterações cardiovasculares mais acentuadas, assim como a maior potência analgésica no segundo opioide (MAIANTE et al., 2008).

Para prolongar e aumentar a área de efeito analgésico dos bloqueios do neuroeixo, AL e opioides podem ser administrados conjuntamente. Assim, em cirurgias pediátricas de membros inferiores, a associação de tramadol à ropivacaína epidural promoveu escores satisfatórios de duração de bloqueio e analgesia trans e pós-operatória (GUNES et al., 2004). Em bezerros, foi demonstrado que a combinação de butorfanol e lidocaína intratecal, apesar de alterar os parâmetros cardiovasculares, resultou em tempo analgésico prolongado (DEROSSI et al., 2007). Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da injeção intratecal de ropivacaína, associada ou não à metadona, sobre as variáveis fisiológicas de ovinos saudáveis.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso Animal (CEUA) do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília, sob protocolo nº 70815/2011.

1. Animais

Foram utilizadas sete ovelhas da raça Santa Inês, com peso corporal de $47,8 \pm 4,65$ kg, de temperamento dócil e de propriedade do Hospital Escola de Grandes Animais da Granja do Torto UnB/SEAPA. Procederam-se exames físicos e laboratoriais (hemograma completo, bioquímica sérica e perfil parasitológico), para a certificação de higidez dos animais e estabelecimentos de critérios de inclusão destes ao estudo, como os abaixo relacionados:

- a) Peso corporal entre 35 e 55 Kg;
- b) Ausência de indícios de doença sistêmica;
- c) Ausência de qualquer tipo de dermatopatia na região lombossacra;
- d) Ausência de infestação de parasitos;
- e) Ausência de alterações em hemograma completo e bioquímica sérica;
- f) Temperamento dócil e passivo de contenção física.

Os animais foram mantidos em piquetes e baias no Hospital Escola de Grandes Animais da Granja do Torto UnB/SEAPA, alimentados com capim tifton e tiveram livre acesso à água e sal mineral. Jejum hídrico e alimentar de seis e 18 horas, respectivamente, foram adotados anteriores ao procedimento. Para que o mesmo animal fosse realocado em um diferente grupo experimental, o intervalo mínimo de 30 dias foi preconizado.

2. Delineamento experimental

Preparo dos animais

Os animais foram submetidos à cirurgia de transposição da artéria carótida direita seis meses antes deste estudo, para que fosse facilitado o acesso arterial patente para a aferição da pressão sistêmica e colheita seriada de sangue para gasometria, como o descrito por Gouvêa et al., (2011). Durante as duas semanas anteriores ao experimento, todos os animais foram condicionados ao manejo e à contenção física, sendo mantidos na posição de punção sobre mesa cirúrgica acolchoada, afim de que não fosse necessária a administração de tranquilizantes ou sedativos durante a realização das punções subaracnoides e período de avaliação.

No dia antecedente ao estudo foi feita a tricotomia do lado direito do pescoço e da região lombossacra, para que fossem realizadas a cateterização carotídea e a punção subaracnoidea. No dia do experimento, as ovelhas foram contidas fisicamente sobre a mesa acolchoada para antissepsia da região do pescoço, seguida da introdução e fixação de cateter intravascular periférico 20G¹ na artéria carótida pré-transposta (Figura 3).

1. Cateter intravascular periférico 20G. Jelco, Smiths Medical do Brasil Produtos Hospitalares Ltda., São Paulo, SP, Brasil.
2. Adaptador PRN 0,1mL BD, Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda., Juiz de Fora, MG, Brasil.

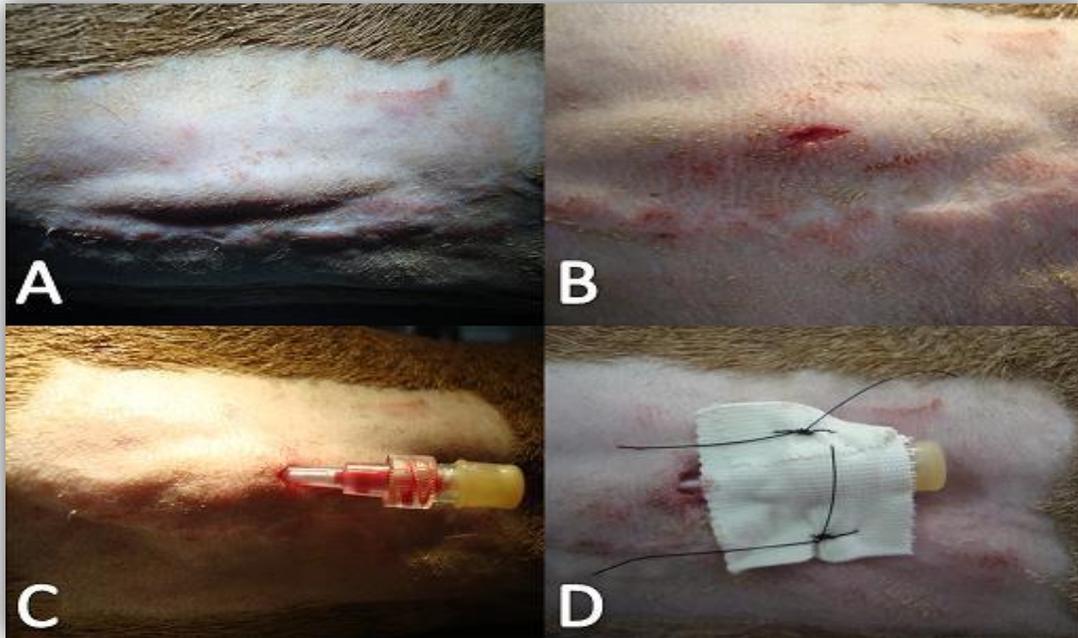


Figura 3. A – Localização da artéria carótida direita do paciente. B - Incisão feita na pele para auxílio da introdução do cateter intravascular. C – Cateter já posicionado na luz arterial e acoplado a um adaptador PRN. D – Fixação do conjunto cateter/PRN com sutura transdérmica simples separada com fio de nylon 3-0. (Arquivo Pessoal, Brasília, 2011).

Ato contínuo, os animais foram posicionados em decúbito esternal sobre a mesa acolchoada para que as variáveis fisiológicas basais (T₀) fossem registradas e, posteriormente, seus membros pélvicos fossem mantidos para fora da mesa acolchoada, para facilitação da punção intratecal, ocorrida na região compreendida entre a última vértebra lombar e a primeira vértebra sacral. Após o posicionamento, antissepsia rigorosa foi instituída na região lombossacra com iodopolividona degermante³ e solução alcoólica de clorexidine⁴ e, sob contenção física, um botão anestésico foi efetuado na região com 1,5 mL de lidocaína sem vasoconstritor⁵ (Figura 4).

3. Riodeine, Indústria Farmacêutica Rioquímica Ltda. São José do Rio Preto, SP, Brasil.

4. Riohex 2%, Indústria Farmacêutica Rioquímica Ltda. São José do Rio Preto, SP, Brasil.

5. Xylestesin 2%, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Itapira, São Paulo, Brasil.



Figura 4. A – Posicionamento do ovino na mesa cirúrgica (vista dorsocaudal). B – Antissepsia da região lombossacra. C e D – Botão anestésico com lidocaína na região lombossacra. (Arquivo Pessoal, Brasília, 2011).

As injeções intratecais foram conduzidas através de mandril de cateter 20G¹, cujo bisel foi direcionado cranialmente à região lombossacra, sendo que a confirmação do espaço subaracnoideo foi feita pelo efluxo de líquido e ausência de sangue no canhão do cateter (Figura 5). O volume da solução final foi padronizada em 0,15 mL/kg pela adição de solução de NaCl 0,9% e a velocidade de aplicação foi preconizada em 0,2 mL/seg. Após a realização da técnica, os animais foram novamente posicionados completamente sobre a mesa cirúrgica, em decúbito esternal, para a monitoração seriada das variáveis fisiológicas.

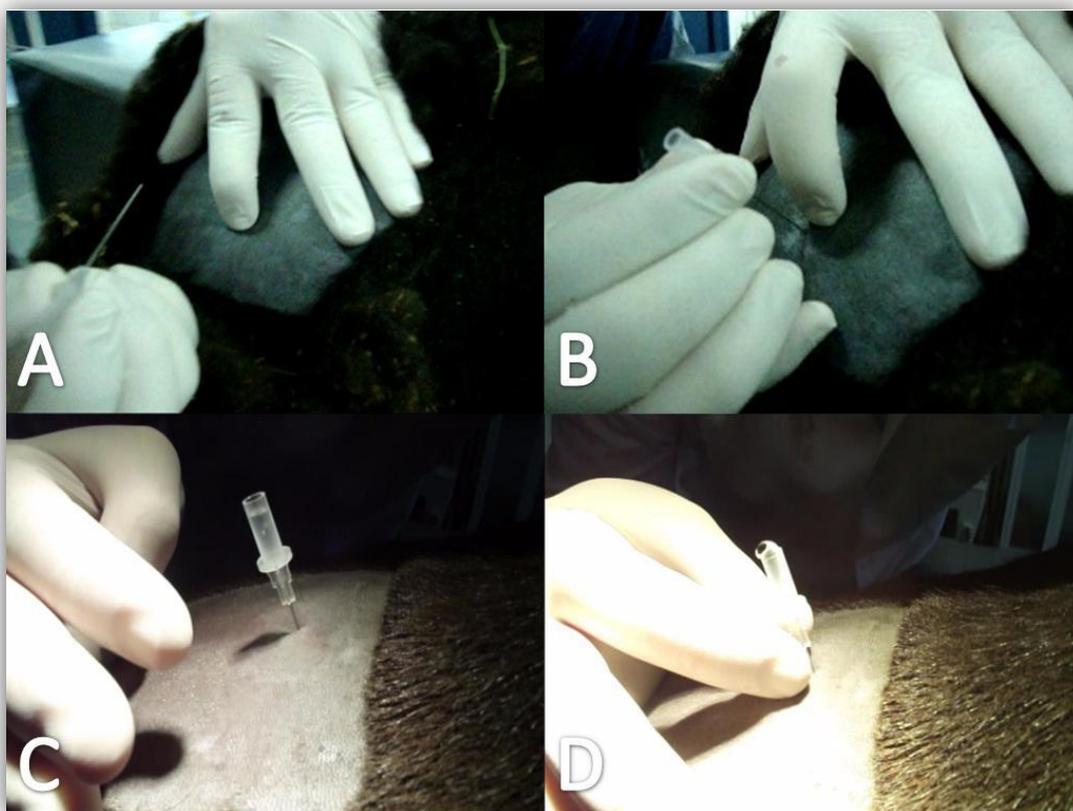


Figura 5. A – Localização do espaço lombossacro. B – Posicionamento do cateter para a punção subaracnoidea. C e D – Confirmação da técnica correta pelo efluxo de líquido. (Arquivo Pessoal, Brasília, 2011).

Grupos experimentais

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos distintos, de número igual de indivíduos ($n=10$), os quais receberam os protocolos descritos a seguir:

- Grupo R – 0,5 mg/kg de ropivacaína 0,75%⁷.
- Grupo RMet – 0,5 mg/kg de ropivacaína 0,75%⁷, associada à 0,1 mg/kg de metadona⁸ 1%.

7. Ropi 7,5mg/mL - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., Itapira, SP, Brasil.

8. Mythedom 10mg/mL - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., Itapira, SP, Brasil.

O protocolo a ser avaliado foi escolhido de maneira aleatória e cega para que o pesquisador responsável por todas as injeções e avaliações não fosse influenciado. Os registros das variáveis fisiológicas foram efetuados a cada 10 minutos durante a primeira hora após as injeções, compreendendo T10, T20, T30, T40, T50 e T60 e, durante a segunda hora, a cada 15 minutos, para a obtenção dos momentos T75, T90, T105 e T120.

Variáveis fisiológicas mensuradas

Durante os 120 minutos decorridos do experimento, as seguintes variáveis foram registradas:

- Frequência cardíaca (FC, em batimentos por minuto): obtida com o uso de monitor multiparamétrico⁹, à velocidade de 50mm/s, com os sensores posicionados de maneira a se obter a derivação base-ápice (Figura 6);
- Frequência respiratória (f , em movimentos por minuto): aferida pela contagem dos movimentos torácicos durante um minuto;
- Pressões arteriais sistólica, média e diastólica (PAS, PAM e PAD, em mmHg): determinadas por monitor multiparamétrico⁹, acoplado ao módulo de pressão invasiva conectado ao cateter intravascular intra-arterial (Figura 6);
- Saturação periférica da oxihemoglobina (SpO_2 , em %): medida pelo monitor multiparamétrico⁹, cujo sensor foi fixado na vulva dos animais (Figura 6);
- Temperatura retal (TR, em °C): mensurada por meio do sensor retal do monitor multiparamétrico⁹ (Figura 6);

- Parâmetros hemogasométricos arteriais (PaO_2 e PaCO_2 , em mmHg; HCO_3^- , em mmol/L; pH): mensurado em contador automático¹⁰ após a colheita anaeróbia de 0,7 mL de sangue, com seringas específicas para gasometria¹¹ (Figura 6).
- Movimento ruminal (MR, em movimentos a cada 5 minutos): obtido a partir da auscultação da fossa paralombar esquerda com estetoscópio, durante cinco minutos. Este parâmetro foi aferido a cada 15 minutos desde o início das mensurações até o término dos 120 minutos.

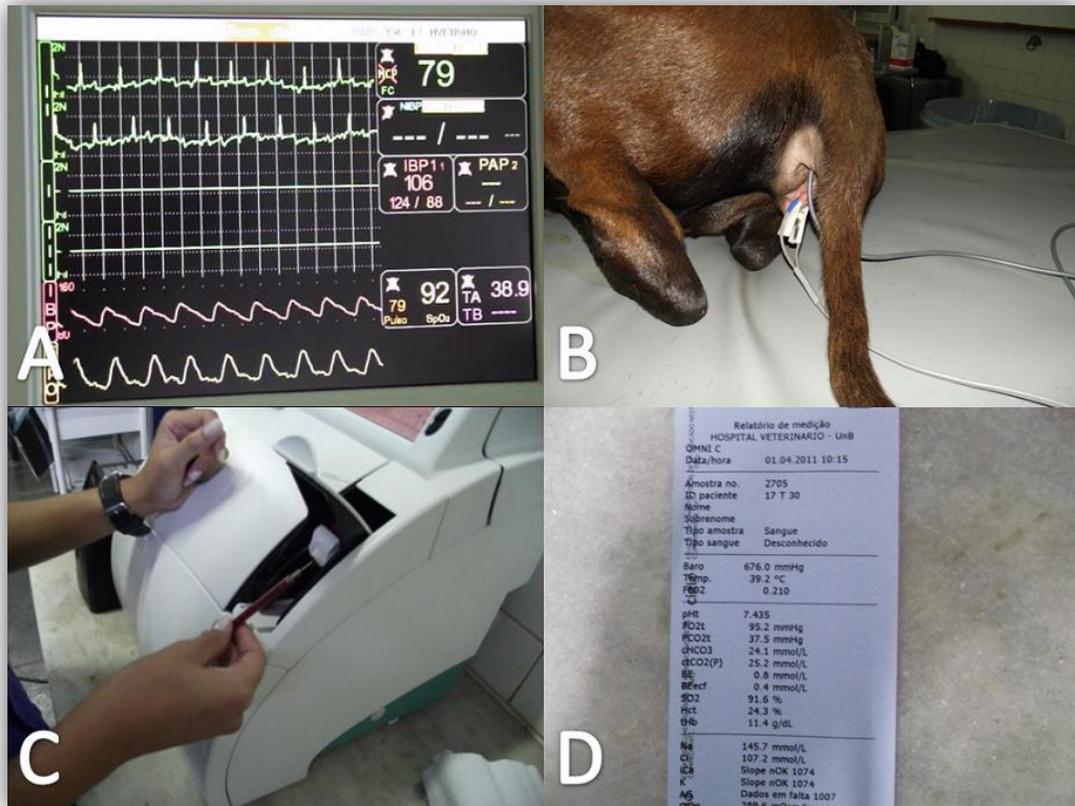


Figura 6. A – Tela do monitor multiparamétrico durante avaliação das variáveis fisiológicas. B – Posicionamento dos sensores de oximetria e temperatura. C – Amostra de sangue submetida à análise no aparelho de gasometria. D – Resultado de exame de hemogasometria. (Arquivo Pessoal, Brasília, 2011).

10. Hemogasômetro Cobas b 121 – Roche Diagnostica Brasil S.A. São Paulo, SP, Brasil.

11. PRESET – BD, arterial blood gás syringe, Becton Dickinson Vacutainer Systems, Plymouth, UK.

Após os 120 minutos de avaliação, os animais foram colocados em sala de recuperação anestésica para observação e registro de quaisquer efeitos adversos. Posteriormente, foram conduzidos de volta as suas baias assim que demonstravam condições de deambular e permanecer em posição ortostática.

3. Análise estatística

Os dados obtidos foram submetidos a análises estatísticas, sendo as diferenças consideradas significativas quando $P < 0,05$. Na detecção de diferenças entre os grupos nos mesmos momentos e para comparação de médias dentro de cada grupo ao longo do tempo, empregou-se a análise de variância unidirecional para medidas repetidas, seguida do teste de Tukey.

RESULTADOS

Os animais de ambos os grupos não apresentaram parâmetros fora do intervalo fisiológico para a espécie ou efeitos adversos dignos de nota. Quanto aos parâmetros fisiológicos avaliados, foi observada diminuição significativa da FC a partir de T50 e T20 nos grupos R e RMet, respectivamente (Tabela 1 e Figura 7). A TR foi alterada de forma significativa entre o intervalo de T20 a T50, somente no grupo RMet, com valores acima dos registrados em T0 (Tabela 8 e Figura 14), porém, sem relevância clínica. As análises estatísticas das demais variáveis avaliadas (*f*, PAS, PAM, PAD, SpO₂, pH, PaO₂, PaCO₂ e HCO₃) não revelaram diferenças significativas após comparação dos momentos dentro de cada grupo (Tabelas 2 a 6 e 9 a 12; Figuras 8 a 12 e 15 a 18).

Na comparação das médias entre os grupos, os valores da PaCO₂ e do HCO₃ foram maiores no grupo RMet nos momentos T50, T60 e T90, e em T50 e T90, respectivamente (Tabelas 11 e 12 e Figuras 17 e 18).

Tabela 1 Valores das médias e desvios-padrão da frequência cardíaca, em bpm, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Grupos	T0	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T75	T90	T105	T120
R	89 [18]	86 [17]	80 [14]	74 [11]	73 [9]	71 [8] [#]	69 [7] [#]	67[6] [#]	69[6] [#]	66 [#] [7]	65[8] [#]
RMet	95 [14]	79 [20]	74[19] [#]	72 [16] [#]	69[14] [#]	68 [10] [#]	63 [11] [#]	67 [8] [#]	70 [11] [#]	67[10] [#]	68[10] [#]

[#] - Diferença significativa quando comparado ao T0 (P<0,05).

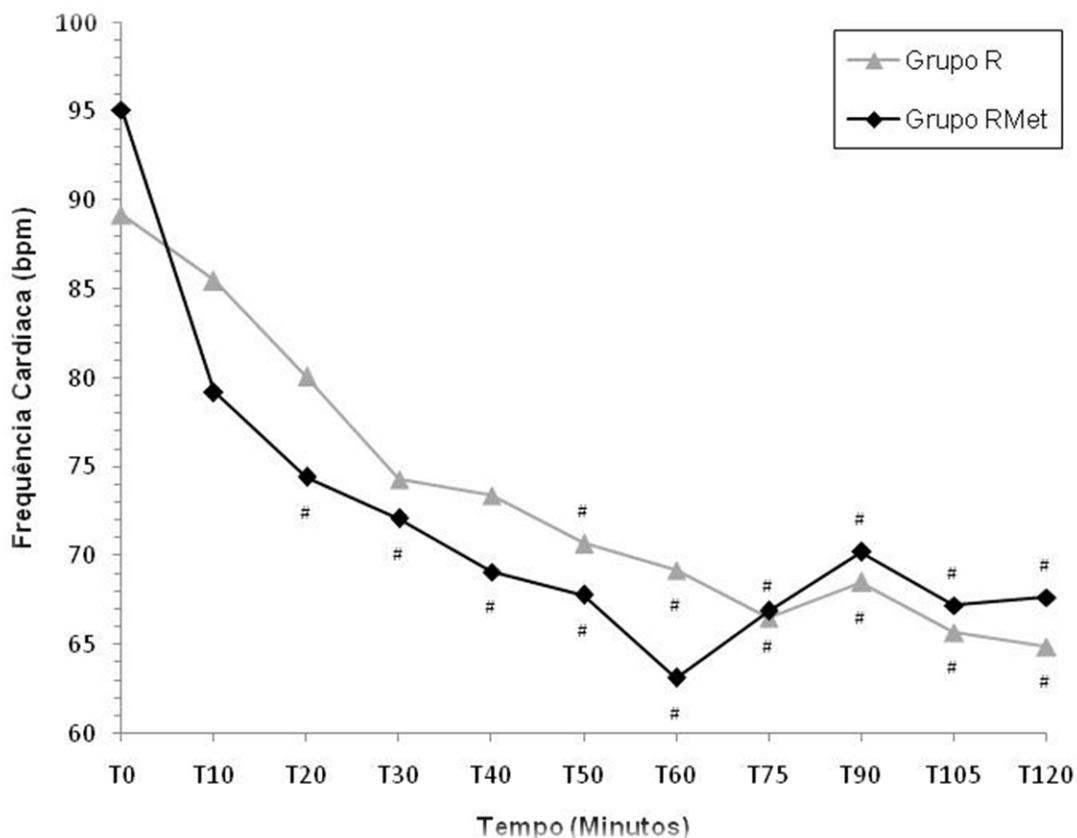


Figura 7. Representação gráfica das variações das médias da frequência cardíaca durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.

[#] - Diferença significativa quando comparado ao T0 (P<0,05).

Tabela 2. Valores das médias e desvios-padrão da frequência respiratória, em mpm, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Grupos	T0	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T75	T90	T105	T120
R	34 [9]	28 [8]	27 [8]	27 [7]	28 [7]	28 [7]	29 [9]	29 [8]	28 [5]	29 [6]	31 [10]
RMet	36 [9]	28 [8]	30 [6]	30 [6]	28 [6]	30 [6]	32 [8]	32 [8]	33 [8]	37 [11]	39 [14]

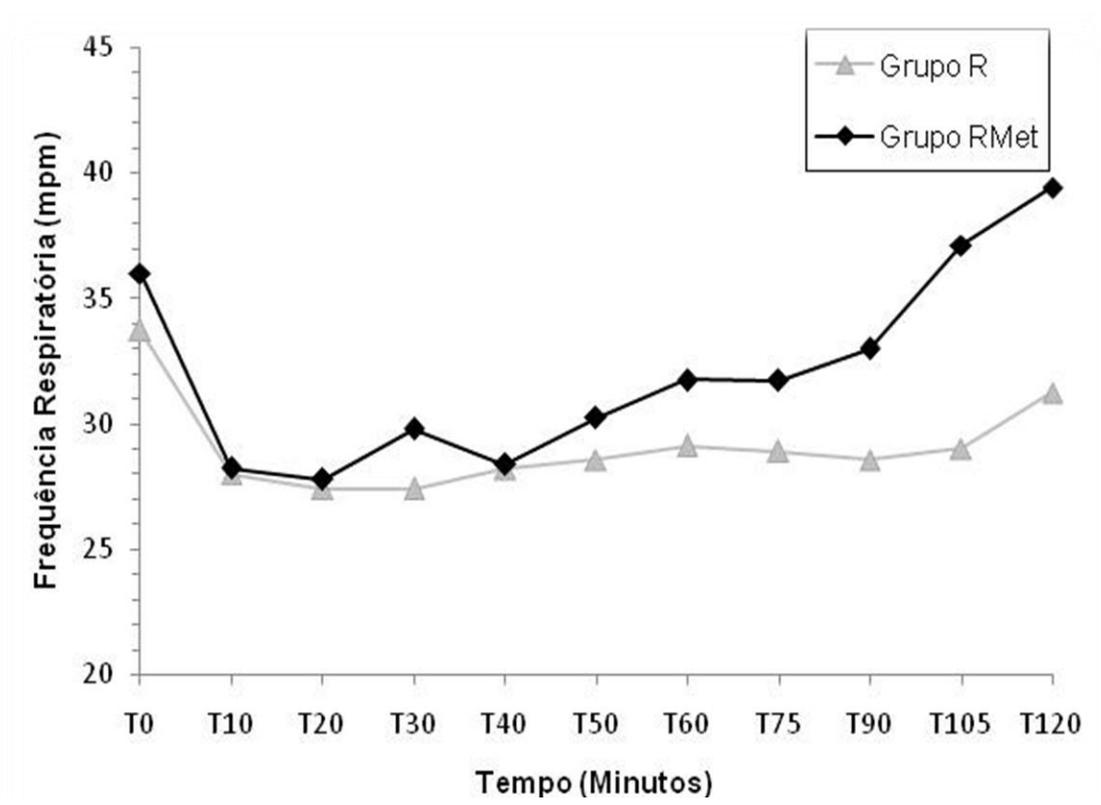


Figura 8. Representação gráfica das variações das médias da frequência respiratória durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.

Tabela 3 Valores das médias e desvios-padrão da pressão arterial sistólica, em mmHg, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Grupos	T0	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T75	T90	T105	T120
R	116 [9]	113 [13]	109 [12]	110 [12]	113 [16]	112 [12]	110 [11]	110 [9]	114 [11]	102 [27]	112 [13]
RMet	120 [11]	121 [14]	115 [33]	118 [10]	119 [11]	116 [14]	119 [12]	118 [12]	118 [11]	118 [13]	121 [12]

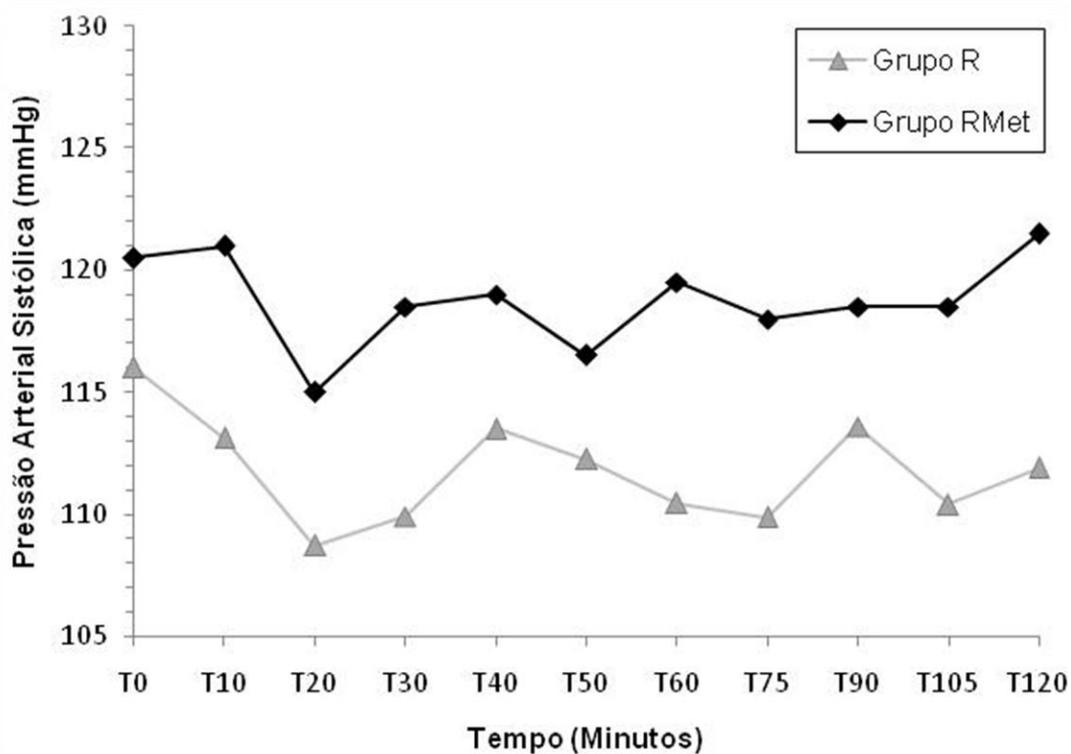


Figura 9. Representação gráfica das variações das médias da pressão arterial sistólica durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet

Tabela 4. Valores das médias e desvios-padrão da pressão arterial média, em mmHg, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Grupos	T0	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T75	T90	T105	T120
R	101 [10]	97 [8]	92 [9]	94 [10]	95 [11]	95 [9]	94 [7]	91 [7]	96 [7]	96 [9]	93 [12]
RMet	100 [8]	100 [12]	98 [10]	97 [10]	99 [9]	98 [12]	98 [12]	100 [10]	99 [8]	99 [10]	102 [9]

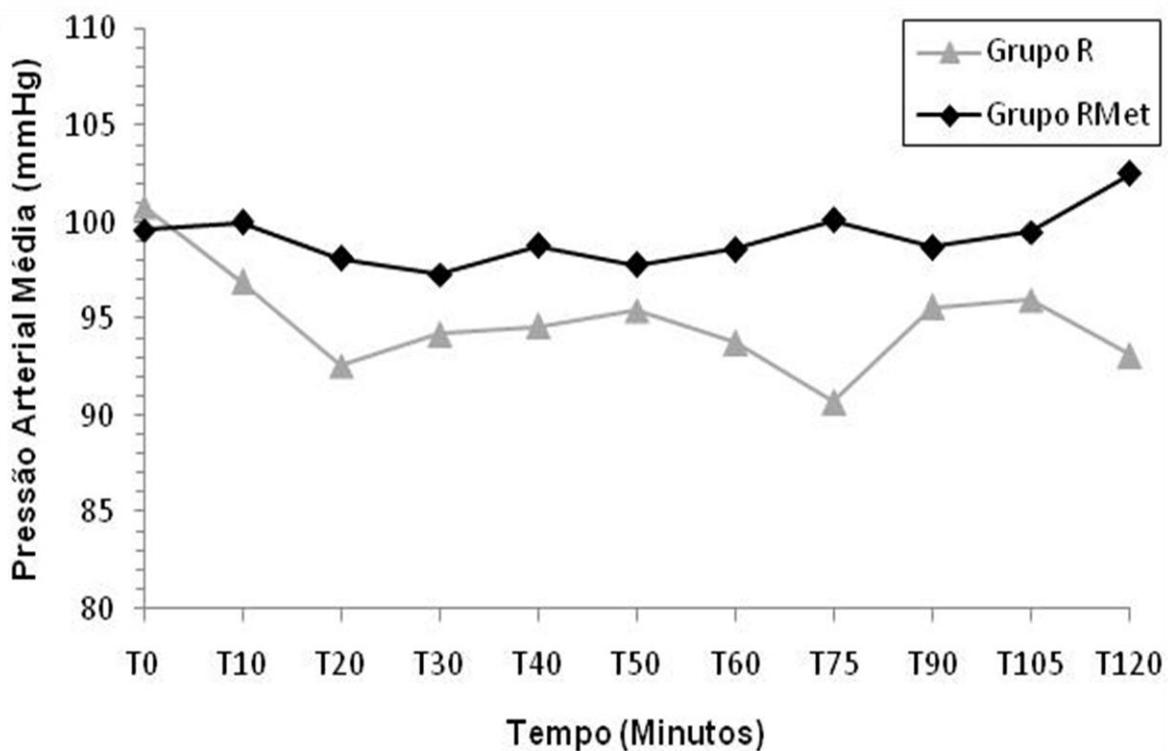


Figura 10. Representação gráfica das variações das médias da pressão arterial média durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.

Tabela 5. Valores das médias e desvios-padrão da pressão arterial diastólica, em mmHg, observado em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Grupos	T0	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T75	T90	T105	T120
R	86 [12]	81 [8]	79 [9]	77 [8]	81 [12]	82 [9]	80 [7]	78 [8]	80 [10]	82 [10]	77 [10]
RMet	85 [7]	86 [12]	83 [11]	81 [11]	83 [11]	82 [10]	83 [9]	84 [9]	83 [7]	87 [12]	88 [10]

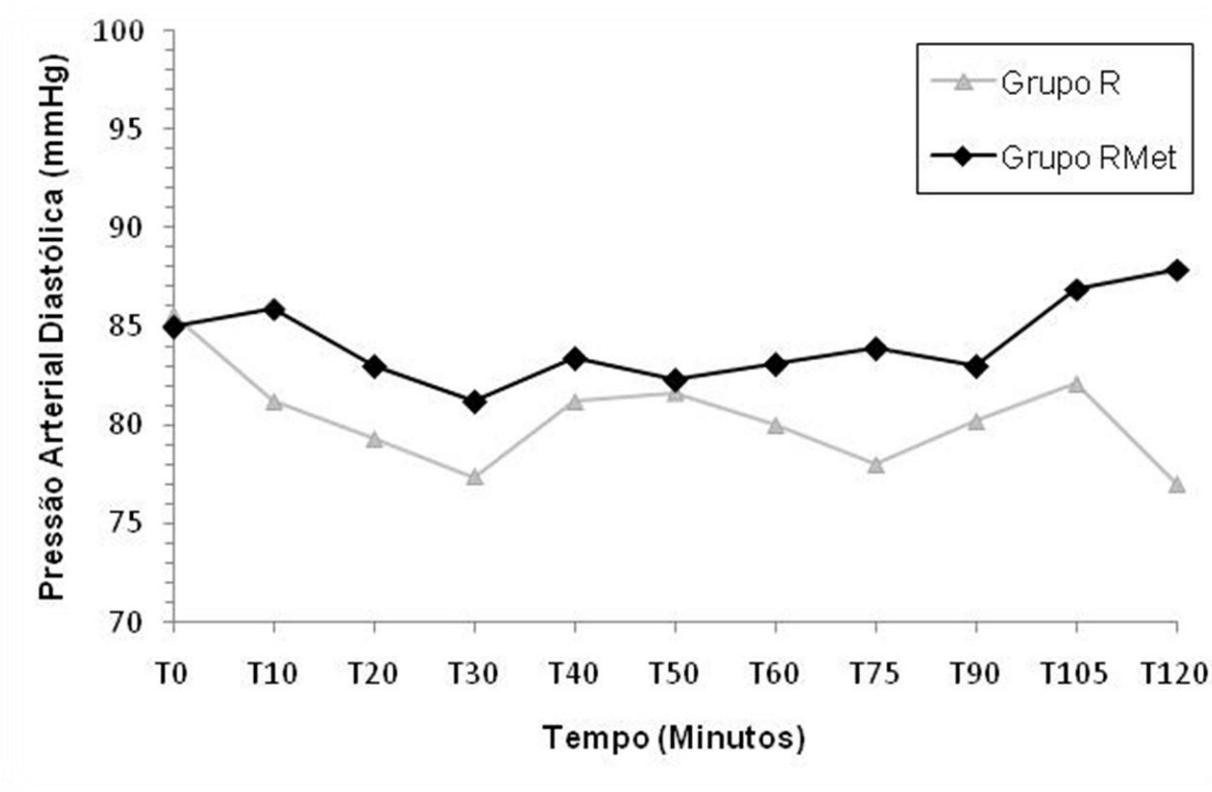


Figura 11. Representação gráfica das variações das médias da pressão arterial diastólica durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.

Tabela 6 Valores das médias e desvios-padrão da saturação periférica da oxihemoglobina, em %, observado em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Grupos	T0	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T75	T90	T105	T120
R	97 [2]	95 [2]	95 [2]	96 [2]	95 [2]	94 [2]	95 [3]	95 [2]	95 [1]	94 [3]	95 [2]
RMet	94 [2]	95 [2]	94 [3]	95 [2]	95 [2]	95 [2]	95 [1]	94 [2]	95 [1]	95 [2]	95 [2]

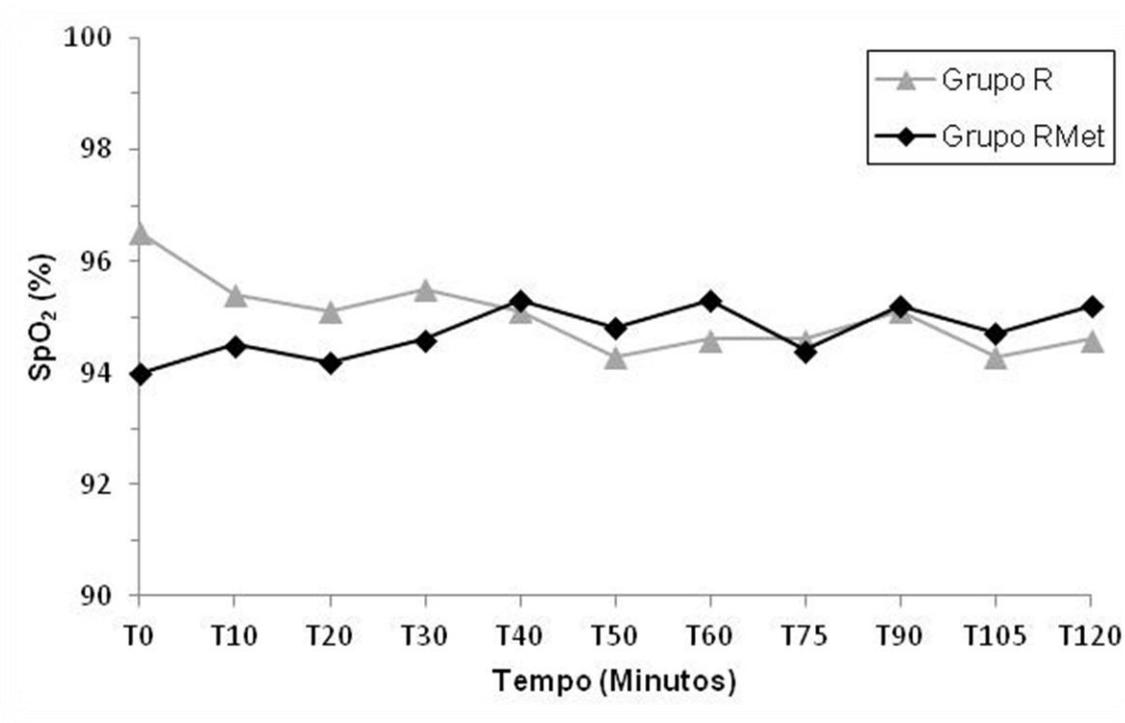


Figura 12. Representação gráfica das variações das médias da saturação periférica da oxihemoglobina (SpO₂) durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.

Tabela 7 Valores das médias e desvios-padrão dos movimentos ruminais, em mov/5min, observado em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Grupos	T0	T15	T30	T45	T60	T75	T90	T105	T120
R	4 [1]	2 [1] [#]	3 [1] [#]	2 [1] [#]	2 [1] [#]				
RMet	3 [1]	3 [1]	3 [1]	2 [1]	3 [1]	3 [1]	2 [1]	2 [1]	2 [1]

[#] - Diferença significativa quando comparado ao T0 (P<0,05).

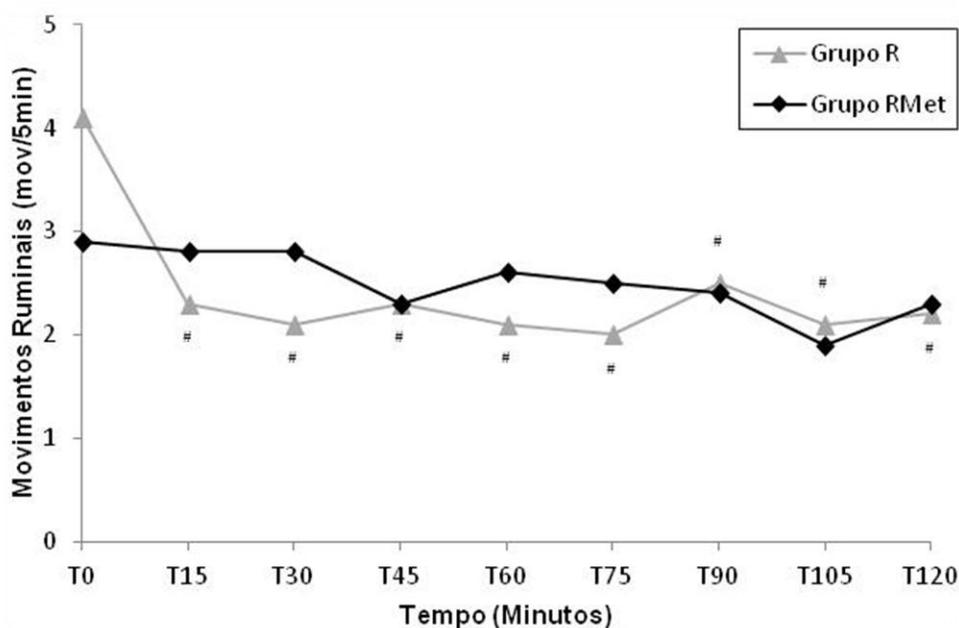


Figura 13. Representação gráfica das variações das médias dos movimentos ruminais durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.

[#] - Diferença significativa quando comparado ao T0 (P<0,05).

Tabela 8. Valores das médias e desvios-padrão da temperatura retal, em °C, observado em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Grupos	T0	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T75	T90	T105	T120
R	39,1[0,6]	39,2[0,4]	39,2[0,4]	39,2[0,3]	39,3[0,3]	39,3[0,3]	39,2[0,3]	39,3[0,3]	39,3[0,3]	39,2[0,4]	39,1[0,4]
RMet	38,7[0,6]	39,1[0,4]	39,2[0,3] [#]	39,2[0,3] [#]	39,2[0,3] [#]	39,2[0,3] [#]	39,1[0,3]	39,1[0,3]	39,1[0,3]	39[0,3]	38,9[0,3]

[#] - Diferença significativa quando comparado ao T0 (P<0,05).

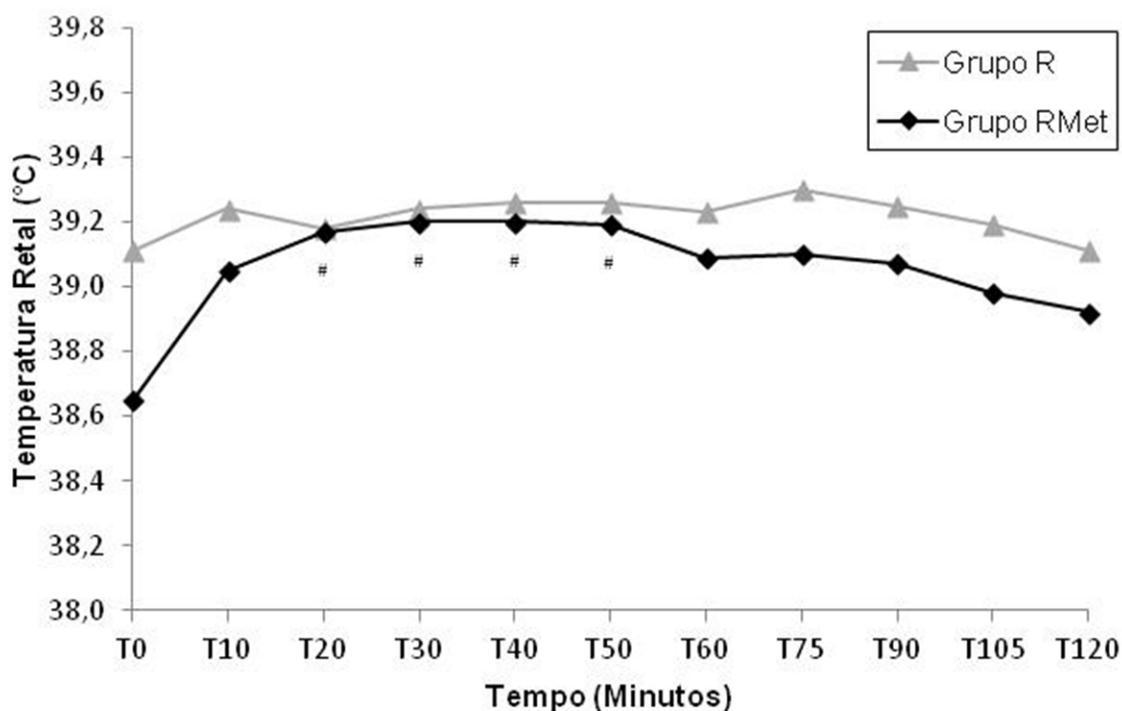


Figura 13. Representação gráfica das variações das médias da temperatura retal, durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.
[#] - Diferença significativa quando comparado ao T0 (P<0,05).

Tabela 9. Valores das médias e desvios-padrão do pH do sangue arterial, observado em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Grupos	T0	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T75	T90	T105	T120
R	7,44[0,01]	7,46[0,01]	7,45[0,01]	7,46[0,02]	7,45[0,03]	7,45[0,02]	7,45[0,03]	7,45[0,01]	7,46[0,02]	7,45 [0,01]	7,46 [0,01]
RMet	7,46[0,01]	7,45[0,02]	7,45[0,02]	7,45[0,01]	7,44[0,01]	7,45[0,01]	7,45[0,02]	7,46[0,01]	7,45[0,01]	7,48 [0,04]	7,46 [0,01]

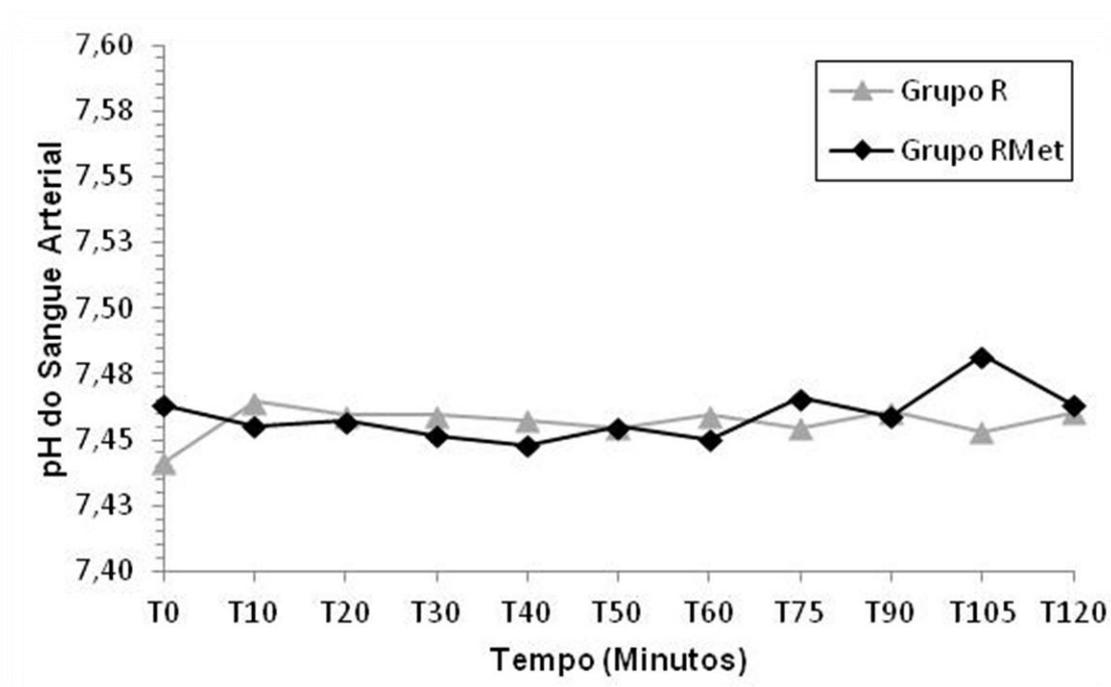


Figura 15. Representação gráfica das variações das médias do pH do sangue arterial, durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.

Tabela 10. Valores das médias e desvios-padrão da pressão parcial arterial de O₂, em mmHg, observado em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Grupos	T0	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T75	T90	T105	T120
R	94,6[12,6]	94,5 [7,2]	93,3 [6,4]	92,9 [5,7]	98,8 [5,8]	97,8 [7,0]	96,6 [6,9]	100,5 [7,9]	98,0 [8,1]	101,0 [10,3]	96,8 [6,2]
RMet	87,1[9,4]	91,7 [4,9]	92,6 [7,9]	94,1 [4,9]	94,9 [4,6]	93,0 [4,7]	93,1 [4,3]	93,5 [5,3]	92,5 [11,9]	97,4 [14,8]	92,5 [10,3]

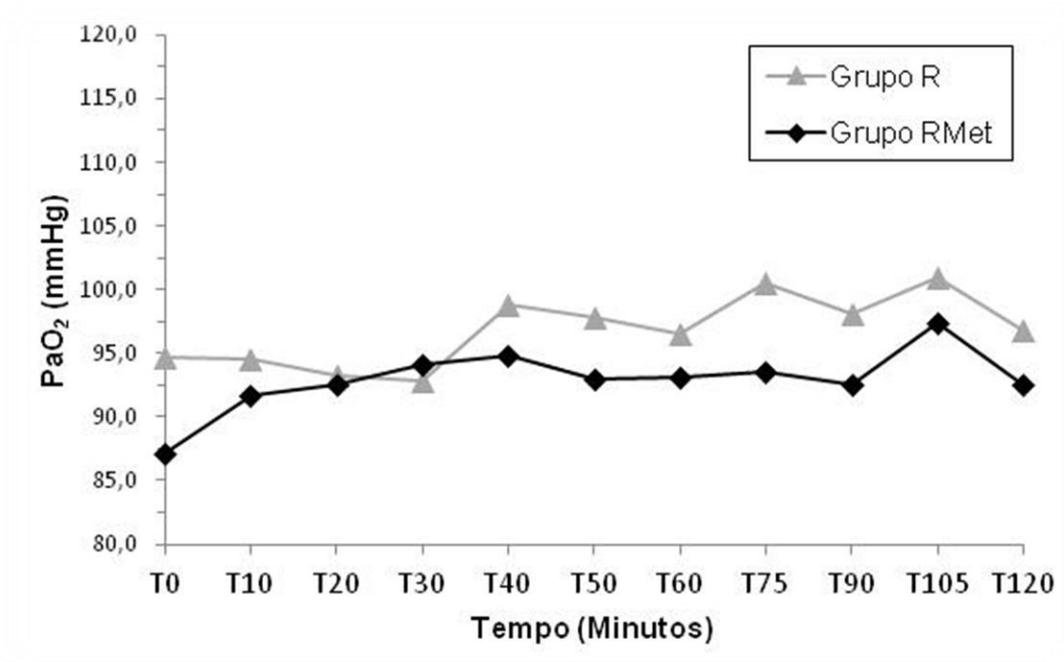


Figura 16. Representação gráfica das variações das médias da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO₂), durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.

Tabela 11 Valores das médias e desvios-padrão da pressão parcial arterial de CO₂, em mmHg, observado em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Grupos	T0	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T75	T90	T105	T120
R	34,6 [2,1]	30,7 [2,1]	32,0 [4,5]	32,2 [3,3]	31,1 [3,9]	29,5 [4,1]	30,8 [4,7]	30,0 [6,9]	29,0 [5,3]	30,2 [5,6]	31,1 [2,9]
RMet	32,3 [1,5]	32,9 [3,7]	33,9 [3,7]	35,1 [2,9]	34,4 [6,1]	35,2 [3,3]*	37,0 [3,6]*	34,3 [2,3]	34,9 [2,9]*	34,2 [2,7]	35,2 [2,9]

* - Diferença significativa quando comparado ao Grupo R (P<0,05).

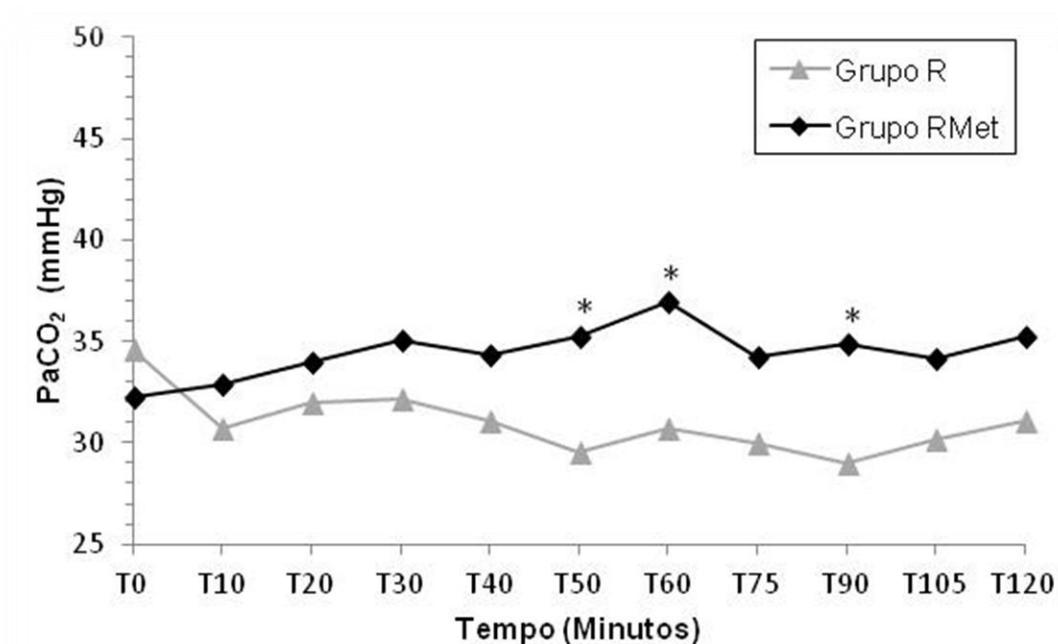


Figura 17: Representação gráfica das variações da pressão parcial arterial de gás carbônico (PaCO₂), durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet. * - Diferença significativa quando comparado ao Grupo R (P<0,05).

Tabela 12. Valores das médias e desvios-padrão da concentração arterial de bicarbonato, em mmol/L, observado em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada à 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Grupos	T0	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T75	T90	T105	T120
R	22,7 [1,1]	21,2 [2,9]	21,8 [3,3]	22,1 [2,6]	21,1 [2,6]	19,9 [2,8]	21,0 [3,2]	20,2 [4,6]	19,8 [3,5]	20,3 [4,0]	21,6 [2,4]
RMet	22,3 [1,4]	22,2 [1,8]	22,9 [1,6]	23,5 [1,9]	22,8 [4,1]	25,0 [4,0]*	24,7 [1,2]	23,8 [1,7]	23,9 [2,2]*	24,0 [1,7]	24,0 [1,6]

* - Diferença significativa quando comparado ao Grupo R (P<0,05).

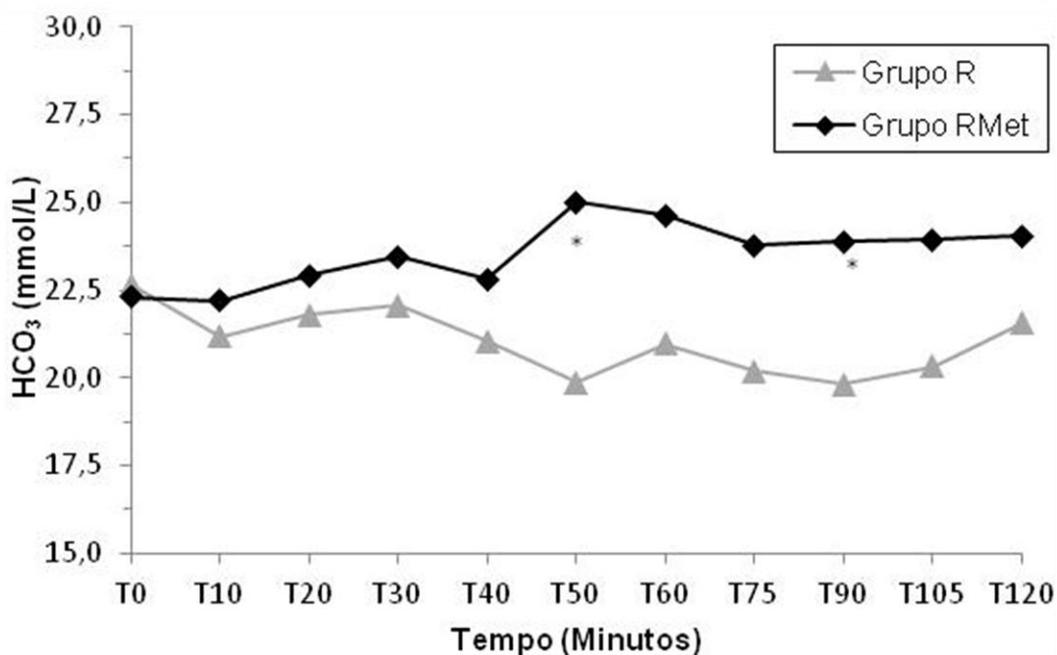


Figura 18. Representação gráfica das variações da concentração arterial de bicarbonato (HCO₃⁻), durante o período de avaliação, nos grupos R e RMet.

* - Diferença significativa quando comparado ao Grupo R (P<0,05).

DISCUSSÃO

As anestésias intratecais podem ser recomendadas em intervenções cirúrgicas de cauda, períneo, membros pélvicos e flanco em pequenos ruminantes, além de serem utilizadas nas manobras obstétricas e técnicas biotecnológicas reprodutivas, como a laparoscopia para obtenção de oócitos (AITHAL et al., 1996; GREENE, 2003). As classes de fármacos mais comumente administradas pela via intratecal são os opioides, anestésicos locais, derivados fenciclidínicos e agonistas de receptores α -2 adrenérgicos, representando, assim, a grande versatilidade desta via, que possui eficiência para fins anestésicos e analgésicos (LAMONT, 2006). Entre estes, anestésicos locais e opioides apresentam efetividade, ampla segurança e efeitos adversos bem tolerados nas diversas espécies de mamíferos (SKARDA, 1996; HORLOCKER et al., 1997; CAMPAGNOL et al., 2002; DEROSI et al., 2003; DEROSI et al., 2006; DEROSI et al., 2010).

A ropivacaína é uma alternativa a outros anestésicos locais de longa duração, pois é comercializada em seu isômero levógiro puro e, comparativamente, apresenta maior margem de segurança, bloqueios duradouros e menores efeitos adversos, principalmente cardíacos, que outros anestésicos como a bupivacaína e a mepivacaína (NOVAES et al., 2001). Conforme Habibian et al. (2010), a injeção intratecal de anestésicos locais pode induzir o aumento da FC como compensação fisiológica reflexa à hipotensão decorrente de bloqueio simpático, porém, a diminuição gradativa da FC observada neste estudo foi acompanhada da manutenção da pressão arterial sistêmica, cujos valores permaneceram dentro do intervalo fisiológico para a espécie, apesar da tendência inicial ao decréscimo. Após a injeção intratecal de opioides agonistas de receptores μ , é comum a ocorrência de quadros de bradicardia, sendo essas alterações resultantes da ação simultânea da diminuição do tônus simpático e do aumento do tônus vagal (SABBE et al., 2004). Em estudo comparativo entre a morfina e a metadona em cães, Maiante et al. (2008) relataram que foi possível observar efeito depressor dose dependente da metadona intravenosa sobre a função cardíaca. Entretanto, pela via intratecal, o presente estudo revelou diminuição gradativa da FC de

forma mais precoce quando a ropivacaína foi administrada juntamente à metadona, o que pôde ser atribuído à absorção sistêmica da última. No homem, redução da FC foi relatada após a injeção de 15 mg de ropivacaína intratecal (MANTOUVALOU et al., 2008), achados semelhantes também relatados com a lidocaína pela mesma via, em cabras (KINJAVDEKAR et al., 2006). Em cães, a comparação entre a ropivacaína e a metadona pela via epidural também evidenciou o decréscimo da FC nos protocolos com os fármacos isolados ou associados entre si, apesar da inexistência de significância estatística nas condições experimentais adotadas por Bosmans et al. (2011). Ainda sobre o desempenho cardiovascular, a manutenção da pressão arterial sistêmica (PAS, PAM e PAD) evidenciada no presente estudo corrobora os resultados encontrados em equinos por Natalini et al. (2006), os quais evidenciaram valores fisiológicos dentro da normalidade para a espécie. Além disso, o bloqueio intratecal com 2,5 mg/kg de lidocaína também resultou em estabilidade cardiovascular nas condições experimentais adotadas por Derossi et al. (2002) em caprinos. Por outro lado, a injeção intratecal de 4,0 mg/kg de lidocaína isolada ou associada à 0,03 mg/kg de butorfanol provocou diminuição acentuada da pressão sistêmica em bezerros, não consolidando a mesma eficácia cardiovascular apresentada anteriormente (DEROSSI et al., 2007).

Entre os exames laboratoriais, a hemogasometria arterial é o mais solicitado em unidades de terapia intensiva e salas cirúrgicas, em razão de sua importância como diagnóstico e guia para o tratamento de distúrbios do equilíbrio ácido-base (DAY, 2002). Normalmente, para o diagnóstico desses desequilíbrios, levam-se em consideração as alterações do CO₂ sanguíneo, já que as alterações plasmáticas dessa substância normalmente refletem distúrbios intracelulares e intersticiais (LUNA, 2002). A migração cranial de anestésicos locais após a realização da técnica intratecal pode levar a padrões ventilatórios menos eficazes pelo bloqueio da inervação intercostal, assim como os opioides podem deprimir os centros respiratórios superiores (MAIANTE et al., 2008). Ambos os quadros levam à hipoventilação e, conseqüentemente, retenção de CO₂ sanguíneo, que após ser convertido em ácido carbônico, pode causar distúrbios do equilíbrio ácido-básico, como a acidose respiratória (MOSLEY, 2006). Após a administração intravenosa de metadona em cães (0,5 e 1,0 mg/kg), os valores obtidos de pH e de PaCO₂ caracterizaram depressão respiratória, similarmente ao reportado

por Bosmans et al. (2011), que compararam os efeitos da ropivacaína (1,65 mg/kg) associada ou não à metadona (0,1 mg/kg) pela via epidural em cães. Apesar do mecanismo fisiológico de compensação à hipercapnia ter sido comprovado apenas em cães (DAY, 2002), os índices hemogasométricos dos ovinos submetidos aos protocolos experimentais desta pesquisa se comportaram de maneira semelhante àquela espécie, o que pôde ser discretamente evidenciado pela elevação da PaCO_2 e da HCO_3^- , cujas alterações foram qualitativamente proporcionais.

É sabido que fármacos agonistas de receptores opioides como a morfina, a metadona, o fentanil e a meperidina podem causar hipomotilidade e consequente retenção fecal pelo aumento do tempo de esvaziamento do trato gastrintestinal em humanos e animais (GOZZANI, 1994; VALVERDE & DOHERTY, 2008). Esse quadro pode evoluir para complicações, como cólica nos equinos e timpanismo nos ruminantes, sendo que desta maneira, a monitoração da motilidade intestinal se faz indispensável. A inervação do trato gastrintestinal dos ovinos é fornecida por fibras vagais provenientes da região sacral da medula (GODINHO et al., 1985), a qual provavelmente teve sua excitabilidade reduzida pelos fármacos empregados neste estudo, o que manteve o peristaltismo ruminal inibido, apesar de sempre presente. No entanto, nossos resultados permitem sugerir que a metadona intratecal não provoca disfunções severas de motilidade no sistema digestório de ovelhas, fato também observado em cavalos tratados com injeção subaracnoide de metadona (NATALINI et al., 2006).

Os efeitos dos opioides sobre a temperatura corpórea foram descritos inicialmente em 1922, em felinos, pelos pesquisadores Stewart & Rogoff. Adicionalmente, Krueger et al. (1941) descreveram que a hipertermia ocasionada pela morfina pode ocorrer em outras espécies como os equinos, os bovinos e os caprinos. Sinais como excitação e aumento da temperatura corpórea após a utilização de morfina intracardíaca e intravenosa em felinos foram descritos por Clarke & Cumby (1978), assim como em ruminantes e equinos, os quais apresentaram elevação deste parâmetro após receberem opioides intravenosos (ADAMS, 2001), apoiando os resultados obtidos nesta pesquisa. A TR dos animais do grupo RMet aumentou de forma transitória, achado também reportado em felinos por Posner et al. (2007), assim

sendo, a adição da metadona ao protocolo anestésico do presente estudo pode justificar os resultados obtidos. O mecanismo responsável pela elevação da temperatura pelos opioides agonistas μ ainda não foi completamente elucidado, porém, acredita-se que a hipertermia seja resultado da ligação desses agentes aos receptores opioides presentes no centro termorregulador do hipotálamo (REECE et al., 2004).

CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos neste estudo, é possível concluir que a ropivacaína isolada ou em associação à metadona é segura para a anestesia intratecal de ovelhas saudáveis, pois não resultou em efeitos deletérios sobre as variáveis fisiológicas avaliadas.

REFERÊNCIAS

ADAMS, H. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Ames:University Press, EUA, 2001.p.140.

AITHAL, H.P.; AMARPAL; PRATAP, K. et al. Clinical effects of epidurally administered ketamine and xylazine in goats. **Small Ruminant Research**, v. 24, p. 55–64, 1996.

ALBRIGHT, G.A. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine and bupivacaine. **Anesthesiology**, v.51, p.285–287, 1979.

BOSMANS, T.; SCHAUVLIEGE, S.; GASTHUYS, F. et al. Cardiovascular effects of epidural administration of methadone, ropivacaine 0,75% and their combination in isoflurano anaesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.38, p.146-157, 2011.

CAMPAGNOL, D.; MONTEIRO, E.R.; LUNA, S.P.L. et al. Efeitos cardiorrespiratórios e analgésicos da clonidina e do tramadol, associados a lidocaína, em anestesia epidural de cães. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v.9, n.1, p.286-288, 2002.

CARROLL, G.L.; MATTHEWS, N.S.; CHAMPNEY, T.H. et al. Behavioral, physiologic and stress-related hormonal and metabolic responses to intravenous and epidural morphine in goats. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v.5, p.77-86, 2007.

CASATI, A.; PUTZU, M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaína: are they clinically different? **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v.19, n.2, p.247-268, 2005.

CLARK, W.G.; CUMBY, H.R. Hyperthermic responses to central and peripheral injections of morphine sulphate in the cat. **British Journal of Pharmacology**, v.63, p.65-71, 1978.

DAY, T.K. Blood gas analysis. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v.32, n.5, p.1031-1048, 2002.

DEROSSI R., RIGHETTO, F.R., ALMEIDA, R.G. et al. Clinical evaluation of clonidine added to lidocaine solution for subarachnoid analgesia in sheep. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.29, p.113-119, 2006.

DEROSSI, R.; ALMEIDA, R.G.; MEDEIROS, U. et al. Subarachnoid butorphanol augments lidocaine sensory anaesthesia in calves. **The Veterinary Journal**, v.173, p.658-663, 2007.

DEROSSI, R.; JUNQUEIRA, A.L.; BERETTA, M.P. Analgesic and systemic effects of ketamine, xilazine and lidocaine after subarachnoid administration in goats. **American Journal of Veterinary Research**, v.64, p.51-56, 2003.

DEROSSI, R.; JUNQUEIRA, L.J.; BERETTA, M.P. et al. Comparação dos efeitos analgésicos e cardiovasculares da administração subaracnóidea da quetamina e lidocaína em caprinos. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v.9, n.1, p.1-3, 2002.

DEROSSI, R.; SILVA-NETO, A.B.; POMPERMEYER, C.T.D. et al. The efficacy and safety of levobupivacaine administered by lumbosacral epidural in conscious sheep. **Research in Veterinary Medicine**, Disponível em : <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.11.006>, 2010.

FELDMAN, H. S.; ARTHUR, G.R.; COVINO, B.G. Comparative systemic toxicity of convulsant and supraconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine in the conscious dog. **Anesthesia & Analgesia**, v.69, p.794-801, 1989.

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 & Analgesia**, v.67, p.1047-1052, 1988.

GAUTIER, P.; DEKOCK, M.; HUBERTY, L. et al. Comparison of the effects of intratecal ropivacaine, levobupivacaine and bupivacaine for caesarean section. **British Journal of Anaesthesia**, v.91, p.684-689, 2003.

GOUVÊA, L.V.; GODOY, R.F.; NOVAES, E.P.F. et al. Surgical preparation of a permanent carotid transposition in sheep. **Surgical Science**, v.2, p.402-405, 2011.

GODINHO, H.P.; CARDOSO, F.M.; NASCIMENTO, J.F. **Anatomia dos Ruminantes Domésticos**, Belo Horizonte: UFMG, 1985. p.438.

GOZZANI, J.L. Opioides e antagonistas. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.44, p.65-73, 1994.

GREENE, S.A. Protocols for anesthesia of cattle. **The Veterinary Clinics Food Animal Practice**, v.19, p.679-693, 2003.

GROBAN, L.; DOLINSKI, S.Y. Differences in cardiac toxicity among ropivacaine, levobupivacaine, bupivacaine and lidocaine. **Techniques in Regional Anesthesia & Pain Management**, v.5, p.48-55, 2001.

GUNES, Y.; SEÇEN, M; OZCENGİZ, D. Comparison of caudal ropivacaine, ropivacaine plus ketamine and ropivacaine plus tramadol administration for postoperative analgesia in children. **Pediatric Anesthesia**, v.14, p.557-563, 2004.

HABIBIAN, S.; BIGHAM, A.S.; AALI, E. Comparison of lidocaine, tramadol, and lidocaine-tramadol for epidural analgesia in lambs. **Research in Veterinary Science**, v.91, p.434-438, 2010.

HORLOCKER, T.T.; MCGREGOR, D.G.; MATSUSHIGE, D.K. A retrospective review of 4767 consecutive spinal anesthetics: central nervous system complications. **Anesthesia & Analgesia**, v.84, p.578-584, 1997.

KINJAVDEKAR, P.; AITHAL, H.P.; AMARPAL et al. Potential effect of romifidine with lidocaine administration in goats. **Small Ruminant Research**, v.64, p.293-304, 2006.

KLEEF, J.W.; VEERING, B.; BURM, A.G.L. Spinal anesthesia with ropivacaine a double blind study on the efficacy and safety of 0,5% and 0,75% solutions in patients undergoing minor lower limb surgery. **Anesthesia & Analgesia**, v.78, p.1125-1130, 1994.

KRUEGER, H.; EDDY, N.B; SUMWALT, M. The pharmacology of the opium alkaloids. **Public Health Reports**, v.165. Washington:Government Printing Office.1941.

LAMONT, L. Anestésicos locais. In: VALVERDE, A.; DOHERTY, T. **Manual de Anestesia e Analgesia em Equinos**, São Paulo: Roca, 2006. p.144-152.

LEIBETSEDER, E.N.; MOSING, M.; JONES, R.S. A comparison of extradural and intravenous methadone on intraoperative isoflurane and postoperative analgesia requirements in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.33, p.128-136, 2006.

LIU, S.S.; MCDONALD, M.D. Current issues in spinal anesthesia. **Anesthesiology**, v.94, n.5, p.888-906, 2001.

LUNA, S.P.L. Equilíbrio Ácido-Base. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em Cães e Gatos**, São Paulo: Roca, 2002. p.120-129.

MAIANTE, A.A; TEIXEIRA-NETO, F.J.; BEIER, S.L. et al. Comparison of the cardio-respiratory effects of methadone and morphine in conscious dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.32, p.317-328, 2008.

MALLAMPATI, S.R.; LIU, P.L.; KNAPP, R.M. Convulsions and ventricular tachycardia from bupivacaine with epinephrine: successful resuscitation. **Anesthesia & Analgesia**, v.63, p.856-859, 1984.

MANTOUVALOU, M.; RALLI, S.; ARNAOUTOGLU, H. Spinal anesthesia: Comparison of plain ropivacaine, bupivacaine and levobupivacaine for lower abdominal surgery. **Acta Anaesthesiologica Belgica**, v.59 p.67-71, 2008.

MILLIGAN, K.R. Recent advances in local anesthetics for spinal anesthesia. **European Journal of Anaesthesiology**, v.21, p.837-847, 2004.

MOSLEY, C. Equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base. In: VALVERDE, A.; DOHERTY, T. **Manual de Anestesia e Analgesia em Equinos**, São Paulo: Roca, 2006. p.81-98.

NATALINI, C.C.; LINARDI, R.L.; POLYDORO, A.S. Subarachnoidally administered hyperbaric morphine, buprenorphine, methadone, and 10% dextrose on

cardiopulmonary function and behavior in horses. **Ciência Rural**, v.36, n.5, p.1444-1449, 2006.

NOVAES, M.V.M.; FRANCISCO, C.R.L.; PIMENTA, K.B. et al. Estudo comparativo entre bupivacaína a 0,25% e ropivacaína a 0,2% em anestesia peridural para cirurgia torácica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.51, p.493-502, 2001.

OLBRICH, V.H.; MOSING, M. A comparison of the analgesic effects of caudal epidural methadone and lidocaine in the horse. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.30, p.156-164, 2003.

POSNER, L.P.; GLEED, R.D.; ERB, H.N. et al. Post-anesthetic hyperthermia in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.34, p.40-47, 2007.

REECE, W.O. **Duke's Physiology of Domestic Animals**, Nova Iorque: EUA, 2004. p.299.

SABBE, M.B.; GRAFE, M.R.; MJANGER, E. et al. Spinal delivery of sufentanil, alfentanil, and morphine in dogs. **Anesthesiology**, v.81, p.899-920, 1994.

SIMONETTI, M.P.B. Ropivacaína: estado atual e perspectivas futuras. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.45, p.131-140, 1995.

SKARDA, R.T. Local and regional anesthesia in ruminants and swine. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.12, p.579-625, 1996.

SKARDA, R.T.; MUIR, W.W. Analgesic, behavioral, and hemodynamic and respiratory effects of midsacral subarachnoidally administered ropivacaine hydrochloride in mares. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.30, p.37-50, 2003.

STEWART, G.; ROGOFF, J. Influence of morphine on normal cats and on cats deprived of the greater part of the adrenals, with special references to body temperature, pulse, and respiratory rate and blood sugar content. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v.19, p.97, 1922.

VALVERDE, A.; DOHERTY, T. Farmacologia dos agentes usados em anestesia de equinos opioides In: _____ **Manual de Anestesia e Analgesia em Equinos**, São Paulo: Roca, 2008. p.127-130.

CAPÍTULO III

EFEITOS ANESTÉSICOS DA ADMINISTRAÇÃO DE ROPIVACAÍNA ISOLADA OU EM ASSOCIAÇÃO À METADONA PELA VIA INTRATECAL DE OVINOS.

RESUMO

Em pequenos ruminantes, cirurgias que abrangem a cauda, membros pélvicos, região perineal, flanco e parte do tórax, além de algumas manobras obstétricas, são os principais motivadores para a execução de técnicas de anestesia locorreionais. O objetivo deste estudo foi avaliar a anestesia intratecal em ovinos utilizando a dose de 0,5 mg/kg de ropivacaína e, posteriormente, se a adição de 0,1 mg/kg de metadona ao protocolo causa alterações no padrão anestésico. Assim sendo, foram utilizadas sete ovelhas, da raça Santa Inês, com massa corpórea de $47,8 \pm 4,65$ kg, que foram distribuídas em dois grupos de dez indivíduos, os quais receberam por via intratecal, 0,5 mg/kg de ropivacaína 0,75% (grupo R) ou 0,5 mg/kg deste fármaco associado a 0,1 mg/kg de metadona 1% (grupo RMet). Os volumes finais aplicados foram ajustados para 0,15 mL/kg nos dois grupos. Imediatamente após a injeção intratecal, foi iniciada a avaliação dos efeitos anestésicos, incluindo período de latência (PL), extensão do bloqueio (EB), bloqueio sensitivo (BS), bloqueio motor (BM) e período hábil anestésico (PHA). As avaliações dos bloqueios sensitivo e motor foram seriadas e registradas a cada 10 minutos na primeira hora, compreendendo os momentos T0, T10, T20, T30, T40, T50 e T60 enquanto que na segunda hora foram registradas a cada 15 minutos (T75, T90, T105 e T120). Os dados obtidos foram submetidos ao teste t-student e os dados não paramétricos ao teste Mann-whitney seguido do teste de Dunn ($P < 0,05$). Não foram evidenciadas diferenças significativas nos dados referentes a avaliação anestésica. O PHA foi mais curto no grupo R, com 151 ± 20 minutos, enquanto que no grupo RMet o PHA foi de 159 ± 39 minutos. Nas condições experimentais adotadas, foi possível concluir que a ropivacaína é eficaz para o bloqueio intratecal em ovelhas e a adição de metadona não modifica os efeitos anestésicos da mesma.

Palavras-chave: anestesia local, opioides, ovelhas, ruminantes, subaracnoide.

ABSTRACT

In small ruminants, surgeries in the tail, hindlimbs, perineal, flank and part of the chest, and some obstetric maneuvers, are the main motivators for the implementation of loco-regional anesthesia. The aim of this study was to evaluate the intrathecal anesthesia with 0.5 mg/kg of ropivacaine in healthy ewes, and if the addition of 0.1 mg/kg of methadone to this protocol, alters the pattern of anesthetic blockade. Therefore, seven Santa Ines sheep, with 47.8 ± 4.65 kg were used, which were distributed in two groups of ten individuals that received intrathecally 0.5 mg/kg 0.75% ropivacaine (R group) or 0.5 mg/kg of the drug combined with 0.1 mg/kg 1% methadone (RMet Group). The final volumes used were adjusted to 0.15 mL/kg in both groups. Immediately after intrathecal injection, the anesthetic evaluation was carried out, including latency period (PL), extent of blockade (EB), sensory blockade (SB), motor blockade (MB) and anesthetic reasonable period (ARP). The evaluation of sensory and motor blockade were recorded every 10 minutes (T10, T20, T30, T40, T50 and T60) at the first hour, and every 15 minutes (T75, T90, T105 and T120) at the second hour of evaluation. Parametric data were submitted analysis of variance unidirection and Mann-Whitney test followed Dunn test for nonparametric data. There were no significant differences in the anesthetic assessment. The ARP was shorter in the R group, with 151 ± 20 minutes. In the experimental conditions adopted, it was possible to conclude that ropivacaine is effective to block by intrathecal route and addition of methadone does not modify the anesthetic pattern of ropivacaina, in sheep.

Keywords: anesthesia, opioids, sheep, ruminants, subarachnoid.

INTRODUÇÃO

Afecções que acometem estruturas caudais ao diafragma podem requerer abordagens de alto potencial doloroso, especialmente quando há indicação de intervenção cirúrgica. Por conseguinte, as técnicas de bloqueios locorreionais, amplamente utilizados na anestesiologia humana, podem ser empregadas também nos animais. Em pequenos ruminantes, as cirurgias de cauda, membros pélvicos, períneo, flanco e parte do tórax, além de algumas manobras obstétricas, são as principais motivadoras para a execução das técnicas de anestesia no neuroeixo. (CARROLL et al., 2007). Adicionalmente, a técnica intratecal apresenta vantagens sobre a epidural, pois o volume de fármaco a ser injetado é menor, o período de latência é praticamente nulo, o retorno dos bloqueios sensitivo e motor são mais precoces e sua analgesia pode se prolongar para o período pós-operatório, principalmente quando há presença de opioides no protocolo (GUSMAN & CHAVEZ, 2004). Apesar da segurança da anestesia intratecal, pacientes que apresentam disfunções de coagulação, dermatopatias no local da punção, histórico de alergia a anestésicos locais, hipovolemia, hipertensão intracraniana e sepse se enquadram nas poucas contraindicações desta técnica. As complicações mais comuns encontradas após a utilização de bloqueio intratecal são lesões medulares mecânicas secundárias à punção, lesões nos ligamentos intervertebrais, cefaleia pós-punção, hematomas que comprimem estruturas nervosas, meningite e síndrome da cauda equina. Para prolongar e aumentar a área de efeito analgésico dos bloqueios do neuroeixo, anestésicos locais e opioides podem ser administrados conjuntamente (GUNES et al., 2004).

A ropivacaína é um anestésico local do tipo amino-amida, semelhante à bupivacaína, e é o primeiro anestésico local de longa duração comercializado somente como seu isômero levógiro S(-) (MCCLURE, 2005). A característica mais relevante da sua farmacodinâmica é que seu bloqueio possui maior afinidade pelas fibras de função sensitiva quando comparada à motora, sendo o fármaco de escolha quando há necessidade de retorno precoce da motricidade dos membros pélvicos (MCCLELLAN & FAULDS, 2000). O tempo médio de duração da ropivacaína intratecal é dose-

dependente, e estudos comparativos entre anestésicos locais em seres humanos revelaram que a ropivacaína possui a metade da potência da bupivacaína, porém, com efeitos adversos muito menos frequentes (LIU & MCDONALD, 2001).

A metadona é um opioide sintético agonista de receptor mu e capaz de antagonizar também receptores N-Metil-D-Aspartato, os quais estão envolvidos no mecanismo de hiperalgesia e dor crônica. Além disso, ela também parece bloquear a recaptação de serotonina e norepinefrina, substâncias envolvidas no processo de modulação dolorosa. Sua utilização na Medicina Veterinária já foi descrita em cães, gatos e equinos, quando administrada pelas vias epidural, intravenosa e intramuscular (NATALINI et al., 2006; MAIANTE et al., 2008; MANFRINATE et al., 2009).

A combinação de anestésicos locais e opioides já foi reportada no neuroeixo em bezerros e em cães utilizando a lidocaína, a bupivacaína, o butorfanol, a morfina e o tramadol (CAMPAGNOL et al., 2002; DEROSI et al., 2007 ; ABELSON et al., 2011). No entanto, a combinação dessas classes farmacológicas em ovinos foi descrita somente com a utilização de lidocaína e tramadol pela via epidural (HABIBIAN et al., 2010). A associação proposta por este estudo, de metadona juntamente com a ropivacaína, foi demonstrada unicamente pela via epidural de cães (BOSMANS et al., 2011). Desta maneira, o objetivo deste estudo foi avaliar o padrão anestésico do bloqueio intratecal com ropivacaína e as diferenças deste, pela adição da metadona ao protocolo, em ovelhas sadias.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso Animal (CEUA) do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília, sob protocolo nº 70815/2011.

1. Animais

Foram utilizadas sete ovelhas da raça Santa Inês, com peso corporal de $47,8 \pm 4,65$ kg, de temperamento dócil e de propriedade do Hospital Escola de Grandes Animais da Granja do Torto UnB/SEAPA. Procederam-se exames físicos e laboratoriais (hemograma completo, bioquímica sérica e perfil parasitológico) para a certificação da higidez dos animais e estabelecimentos de critérios de inclusão destes ao estudo, como os abaixo relacionados:

- a) Peso corporal entre 35 e 55 Kg;
- b) Ausência de indícios de doença sistêmica;
- c) Ausência de qualquer tipo de dermatopatia na região lombossacra;
- d) Ausência de infestação de parasitos;
- e) Ausência de alterações em hemograma completo e bioquímica sérica;
- f) Temperamento dócil e passivo de contenção física.

Os animais foram mantidos em piquetes e baias no Hospital Escola de Grandes Animais da Granja do Torto UnB/SEAPA, alimentados com capim Tifton e tiveram livre acesso à água e sal mineral. Jejum hídrico e alimentar de seis e 18 horas, respectivamente, foram adotados anteriores ao procedimento. Para que o mesmo animal fosse realocado em um diferente grupo experimental, o intervalo mínimo de 30 dias foi preconizado.

2. Delineamento experimental

Preparo dos animais

Durante as duas semanas anteriores ao experimento, todos os animais foram condicionados ao manejo e à contenção física, sendo mantidos na posição de punção sobre mesa cirúrgica acolchoada, afim de que não fosse necessária a administração de tranquilizantes ou sedativos durante a realização das punções subaracnoides e período de avaliação. No dia antecedente ao bloqueio, era feita a tricotomia da região lombossacra e ato contínuo, os animais eram encaminhados ao centro cirúrgico e posicionados em decúbito esternal sobre mesa acolchoada. Os membros pélvicos foram mantidos para fora da mesa a fim de aumentar o espaço da punção espinal, compreendido entre a última vértebra lombar e a primeira vértebra sacral. Após o posicionamento, antissepsia rigorosa foi instituída com iodopolividona degermante¹ e solução alcoólica de clorexidine². Antes da punção intratecal, sob contenção física, um botão anestésico foi realizado na região tricotomizada, com 1,5 mL de lidocaína³ sem vasoconstritor (Figura 19).

As injeções intratecais foram conduzidas, sob contenção física, através de mandril de cateter 20G⁴, cujo bisel foi direcionado cranialmente à região lombossacra. A confirmação do espaço subaracnoideo foi realizada pelo efluxo de líquido e ausência de sangue no canhão do cateter (Figura 20). O volume de solução final foi padronizado em 0,15 mL/kg pela adição de solução de NaCl 0,9% e a velocidade de aplicação foi preconizada em 0,2 mL/seg. Após a realização da técnica, os animais foram novamente posicionados completamente sobre a mesa cirúrgica para a avaliação anestésica.

1. Riodeine, Indústria Farmacêutica Rioquímica Ltda. São José do Rio Preto, SP, Brasil.

2. Riohex 2%, Indústria Farmacêutica Rioquímica Ltda. São José do Rio Preto, SP, Brasil.

3. Xylestesin 2%, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Itapira, São Paulo, Brasil.

4. Cateter intravascular periférico 20G Jelco, Smiths Medical do Brasil Produtos Hospitalares Ltda., São Paulo, SP, Brasil.

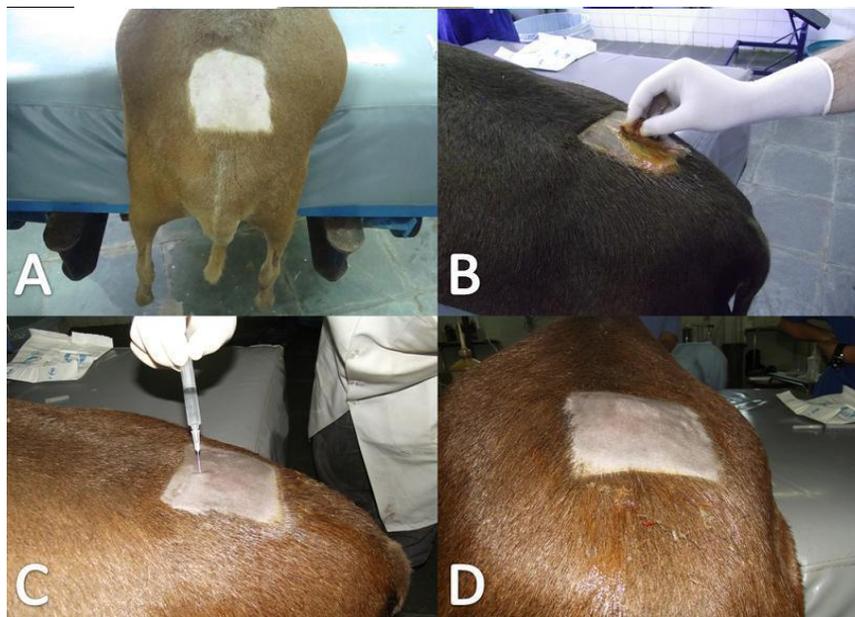


Figura 19. A – Posicionamento do ovino na mesa cirúrgica (vista dorsocaudal). B – Antissepsia da região da lombossacra. C e D – Botão anestésico com lidocaína na região lombossacra. (Arquivo Pessoal, Brasília, 2011).

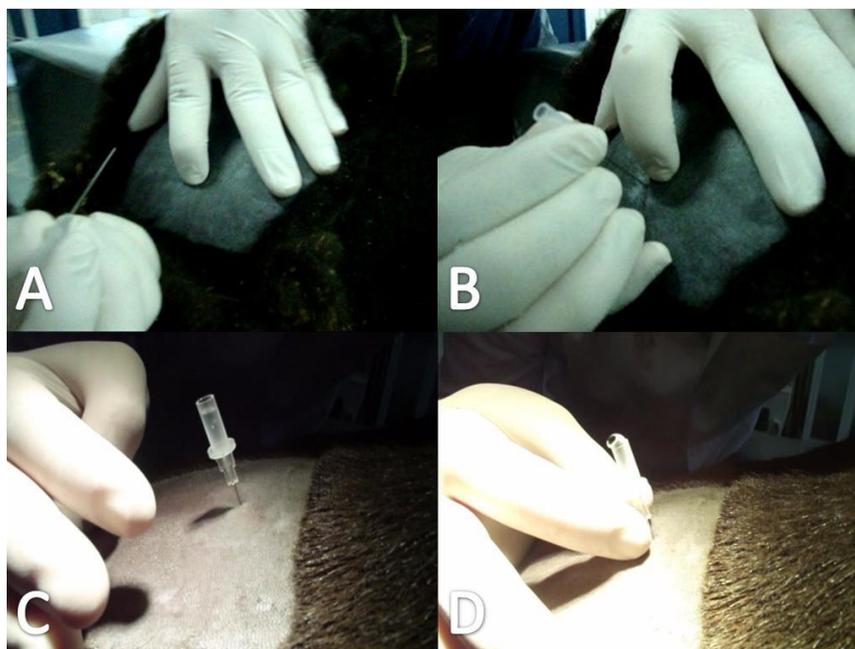


Figura 20. A – Localização do espaço lombossacro. B – Posicionamento do cateter para a punção subaracnoidea. C e D – Confirmação da técnica correta pelo efluxo de líquido. (Arquivo Pessoal, Brasília, 2011).

Grupos experimentais e avaliação anestésica

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos distintos, de número igual de indivíduos (n=10), os quais receberam os protocolos descritos a seguir:

- Grupo R – 0,5 mg/kg de ropivacaína 0,75%⁵.
- Grupo RMet – 0,5 mg/kg de ropivacaína 0,75%⁵, associada à 0,1 mg/kg de metadona⁶ 1%.

O protocolo a ser avaliado foi escolhido de maneira aleatória e cega, para que o pesquisador responsável por todas as injeções e avaliações não fosse influenciado.

Após a administração do protocolo anestésico, os animais foram posicionados em decúbito esternal sobre a mesa acolchoada e, em seguida, a avaliação dos efeitos anestésicos foi iniciada, incluindo período de latência (PL), extensão do bloqueio (EB), bloqueio sensitivo (BS), bloqueio motor (BM) e período hábil anestésico (PHA).

As avaliações das respostas sensitivas e motoras foram seriadas e registradas a cada 10 minutos (T10, T20, T30, T40, T50 e T60) na primeira hora de observação. Na segunda hora, as avaliações foram registradas a cada 15 minutos e compreenderam os tempos T75, T90, T105 e T120; após este período os animais foram encaminhados à sala de recuperação anestésica e avaliados a cada 15 minutos até o fim do período hábil anestésico.

A avaliação anestésica consistiu na obtenção dos seguintes parâmetros:

Período de Latência (PL): Tempo entre o fim da técnica intratecal e o início dos bloqueios sensitivos e motores dos membros pélvicos.

Extensão do Bloqueio (EB): Avaliado pelo teste de panículo na coluna sendo registrada a vértebra (dermatomo) mais cranial ao bloqueio.

5. Ropi 7,5 mg/mL - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., Itapira, SP, Brasil.

6. Mythedom 10mg/mL - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., Itapira, SP, Brasil.

Bloqueio Sensitivo (BS): Obtido por meio de estímulo padronizado, que consistiu no fechamento de uma pinça Kelly até a segunda trava da cremalheira por até dois segundos. Foi considerado positivo quando o animal mostrasse qualquer resposta de incômodo como vocalização, olhar para o local pinçado ou tentativa de esquivar-se do estímulo. As avaliações foram feitas nas regiões do flanco (fossa paralombar), pelve, membros pélvicos (jarrete, metatarso e interdígito).

Bloqueio Motor (BM): Avaliado de forma semelhante ao BS, sendo a resposta considerada positiva ao primeiro sinal de mobilidade dos membros pélvicos.

Período Hábil Anestésico (PHA): Foi obtido pelo registro do tempo entre o estabelecimento do bloqueio intratecal e a recuperação da posição ortostática e deambulação. Após os 120 minutos das avaliações, os animais foram encaminhados à sala de recuperação anestésica onde foram avaliados, a cada 15 minutos, até o fim do período hábil anestésico. Posteriormente ao término das avaliações, os animais foram levados de volta aos seus piquetes e receberam suporte hídrico e alimentar. Qualquer animal que apresentasse parestesia persistente seria mantido em observação até a restituição total das funções dos membros acometidos.

3. Análise estatística

Os dados paramétricos obtidos foram submetidos a análises de variância unidirecional, sendo as diferenças consideradas significativas quando $P < 0,05$, e quando não paramétricos, utilizou-se o teste de Mann-Whitney seguido do teste de Dunn.

RESULTADOS

Imediatamente após as injeções intratecais, foram observados sinais de perda de sensibilidade cutânea e de motricidade dos membros pélvicos nos animais dos dois grupos, dessa maneira, o PL foi considerado imediato. A EB foi maior no grupo R, sendo registrada na altura do dermatômo T8, ao passo que no grupo RMet, a EB atingiu o dermatômo T7 (Figura 21). O BS teve duração de 166 ± 31 minutos no grupo R e 155 ± 25 minutos no grupo RMet, enquanto que o tempo de BM foi menor no grupo R (98 ± 30 minutos) quando comparado ao grupo RMet (110 ± 17 minutos). O PHA no grupo R foi mais curto do que o registrado no grupo RMet, com 151 ± 20 minutos e 159 ± 32 minutos, respectivamente (Tabela 13 e Figura 22). Não foram detectadas diferenças significativas na análise comparativa entre os grupos, nos parâmetros anestésicos avaliados.

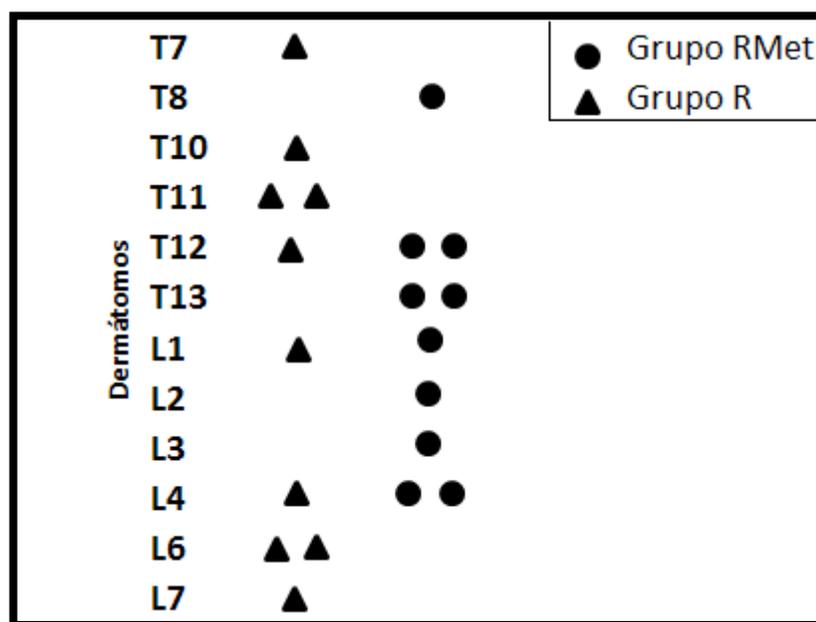


Figura 21. Representação da extensão dos bloqueios observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada a 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Tabela 13 Valores das médias e desvios-padrão das durações do bloqueio sensitivo, bloqueio motor e período hábil anestésico, em minutos, observados em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada a 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

Grupos	Bloqueio Sensitivo (Minutos)	Bloqueio Motor (Minutos)	Período Hábil Anestésico (Minutos)
R	166 [31]	98 [30]	151 [20]
RMet	155 [25]	110 [17]	159 [32]

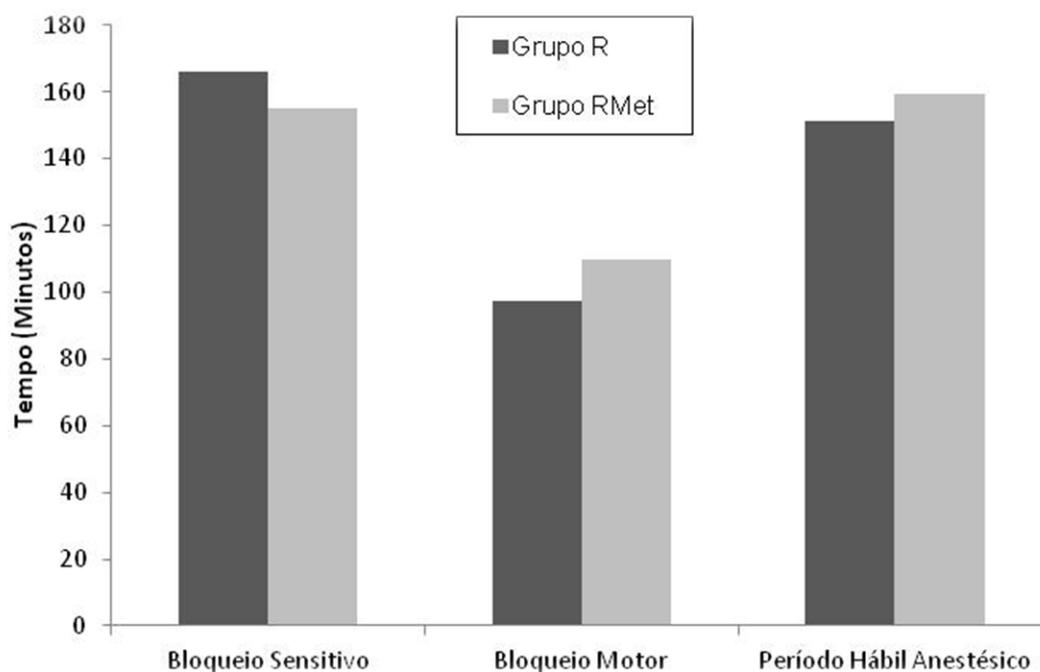


Figura 22. Representação gráfica dos valores das médias das durações do bloqueio sensitivo, bloqueio motor e período hábil anestésico, em minutos, observado em ovelhas submetidas às injeções intratecais de 0,5 mg/kg de ropivacaína (Grupo R) ou 0,5 mg/kg de ropivacaína associada a 0,1 mg/kg de metadona (Grupo RMet).

DISCUSSÃO

Apesar dos anestésicos locais de longa duração do tipo amida, como a ropivacaína e bupivacaína, estarem relacionados a casos de intoxicação do SNC e morte, não houve relato destes no presente estudo. A dose tóxica de ropivacaína intravenosa em ovelhas é de 7,0 mg/kg, sendo assim, a aplicação intratecal de 0,5 mg/kg ainda que absorvida completamente pelo organismo do paciente, fica seguramente dentro da janela terapêutica da ropivacaína para essa espécie (SANTOS et al., 1995). A migração cranial de anestésicos locais após a realização da técnica intratecal, além de promover analgesia em regiões mais rostrais, pode levar a efeitos adversos importantes, sendo, dessa maneira, é imperativo essa monitoração do paciente submetido a esse tipo de bloqueio (MAIANTE et al., 2008). Nesse contexto, os efeitos anestésicos da aplicação epidural de 0,8 mg/kg de ropivacaína em éguas, frente a estímulos algícos elétricos, resultou em bloqueio efetivo de áreas que compreenderam até quatro dermatômos craniais ao local da punção (SKARDA & MUIR, 2001), o que difere dos nossos resultados, as quais revelaram que os animais apresentaram padrões bem distribuídos de EB, chegando a 12 dermatômos craniais ao local da punção.

Quando as anestésias do neuroeixo são comparadas entre si, a técnica intratecal apresenta vantagens sobre a epidural, como período de latência mais curto, retorno mais precoce dos bloqueios sensitivo e motor, baixas concentrações plasmáticas e a possibilidade da utilização de doses menores (NOVELLO & CORLETTTO, 2006). A dose de intratecal da ropivacaína em animais ainda não foi descrita, porém, bloqueios epidurais já foram relatados com a utilização de 1,6 mg/kg em cães (DUKE, et al. 2000). Dessa maneira, no presente estudo, mesmo com doses menores que as preconizadas para uso epidural (BOSMANS et al., 2011), foi possível evidenciar PL praticamente inexistente, pois todos os animais apresentaram certo grau de bloqueio motor e sensitivo imediatamente após a administração intratecal dos fármacos. Embora a ropivacaína apresente menor seletividade para fibras nervosas envolvidas na função motora (MCCLELLAN & FAULDS, 2000), não foi possível observar, em nossos resultados, seletividade significativa para fibras sensitivas. Ensaio experimental com

bloqueio do nervo ciático de roedores revelaram que a seletividade para fibras sensitivas é melhor comprovada quando a ropivacaína é empregada em baixas concentrações (SINNOTT et al., 2003).

Opioides e agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos podem ser adicionados aos protocolos de anestesia intratecal a fim de prolongar o tempo de analgesia trans e pós-operatória; o primeiro por sua vez, pode ainda promover analgesia intensa, porém, com poucos efeitos sobre a função motora (DEROSSI et al., 2006). A duração dos bloqueios sensitivo e motor da ropivacaína intratecal em seres humanos submetidos a cirurgias ambulatoriais foi diretamente proporcional a dose empregada, assim sendo, respostas sensitivas foram registradas até 130, 152, 176 e 192 minutos quando as doses administradas foram de 8, 10, 12 e 14 mg, respectivamente, e as respostas motoras, sob as mesmas doses, apresentaram 107, 135, 162 e 189 minutos (LIU & MCDONALD, 2001). Escores de bloqueios motores satisfatórios foram reportados por Kleef et al., (1994) quando a ropivacaína intratecal foi utilizada na concentração de 0,75% para cirurgias de membros inferiores em seres humanos.

A ação analgésica da associação de opioides e anestésicos locais em ruminantes foi reportada por Derossi et al. (2007), os quais evidenciaram o aumento da duração do bloqueio motor, em bezerros submetidos à anestesia intratecal com lidocaína e butorfanol. Além disso, esses autores observaram que a combinação dos fármacos resultou em maior período de ataxia e decúbito. Em contraste, a aplicação da combinação da lidocaína, um anestésico local, e do tramadol, um opioide, em cadelas submetidas a ovariectomia, não apresentou escores analgésicos satisfatórios para o procedimento (CAMPAGNOL et al., 2002). Entretanto, a associação epidural caudal entre o mesmo opioide (1,0 mg/kg) e a ropivacaína 0,2%, na dose de 0,1 mg/kg, resultou, na reparação de hérnia inguinal em crianças, em analgesia pós-operatória significativamente maior quando comparado a ropivacaína isolada (GUNES et al., 2004). Ademais, os valores apresentados pelo grupo RMet não o revelaram como o protocolo com melhor efeito analgésico, pois causou menor duração de BS. Além da rumenotomia terapêutica, a obtenção de oócitos para práticas biotecnológicas, só é possível cirurgicamente, por laparotomia ou laparoscopia na espécie ovina (TRALDI,

2009). Segundo Duke et al. (2000), em cães, o tempo de bloqueio anestésico no flanco resultante de 1,65 mg/kg de ropivacaína à 0,75% foi de até 140 minutos após a injeção epidural. Em contraste, a utilização do bloqueio intratecal em ovelhas proposto no presente estudo revela o tempo de duração de dessensibilização no flanco de aproximadamente 75 minutos. Dessa maneira, é possível sugerir que procedimentos de acesso pelo flanco, que tenham um tempo de duração de aproximadamente 70 minutos são viáveis após o emprego dessa técnica.

O PHA encontrado em bloqueios raquidianos com ropivacaína em seres humanos é um parâmetro diretamente relacionado à dose utilizada, adicionalmente, baixas doses desse fármaco, como 8 mg administrados intratecalmente, mostram que o PHA pode perdurar por até 165 minutos (LIU & MCDONALD, 2001).

CONCLUSÃO

Com base nos resultados do presente trabalho, é possível concluir que a ropivacaína é eficaz para o bloqueio intratecal em ovinos e a associação desta à metadona não revelou alterações vantajosas nos padrões dos bloqueios anestésicos quando comparada à ropivacaína isoladamente.

REFERÊNCIAS

ABELSON, A.L.; ARMITAGE-CHAN, E.; LINDSEY, J.C. et al. A comparison of epidural morphine with low dose bupivacaine versus epidural morphine alone on motor and respiratory function in dogs following splenectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.38, p.213-223, 2011.

CAMPAGNOL, D.; MONTEIRO, E.R.; LUNA, S.P.L. et al. Efeitos cardiorrespiratórios e analgésicos da clonidina e do tramadol, associados a lidocaína, em anestesia epidural de cães. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v.9, n.1, p.286-288, 2002.

CARROLL, G.L.; MATTHEWS, N.S.; CHAMPNEY, T.H. et al. Behavioral, physiologic and stress-related hormonal and metabolic responses to intravenous and epidural morphine in goats. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v.5, p.77-86, 2007.

DEROSSI R.; RIGHETTO, F.R.; ALMEIDA, R.G. et al. Clinical evaluation of clonidine added to lidocaine solution for subarachnoid analgesia in sheep. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.29, p.113-119, 2006.

DEROSSI, R.; ALMEIDA, R.G.; MEDEIROS, U. et al. Subarachnoid butorphanol augments lidocaine sensory anaesthesia in calves. **The Veterinary Journal**, v.173, p.658-663, 2007.

DUKE, T; CAULKETT, N.A; BALL, S.B. et al. Comparative analgesic and cardiopulmonary effects of bupivacaina and ropivacaina in the epidural space of the conscious dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.27, p.13-21, 2000.

GOUVÊA, L.V.; GODOY, R.F.; NOVAES, E.P.F. et al. Surgical preparation of a permanent carotid transposition in sheep. **Surgical Science**, v.2, p.402-405, 2011.

GUNES, Y.; SEÇEN, M; OZCENGİZ, D. Comparison of caudal ropivacaina, ropivacaina plus ketamine and ropivacaina plus tramadol administration for postoperative analgesia in children. **Pediatric Anesthesia**, v.14, p.557-563, 2004.

GUSMAN, P.B.; CHAVES, I.M.M. Anestesia Subaracnóide. In: **James Manica Anestesiologia: Princípios e Técnicas**, 3 ed., Porto Alegre: Artmed, 2004, p.450-489.

KLEEF, J.W.; VEERING, B.; BURM, A.G.L. Spinal anesthesia with ropivacaine a double blind study on the efficacy and safety of 0,5% and 0,75% solutions in patients undergoing minor lower limb surgery. **Anesthesia & Analgesia**, v.78, p.1125-1130, 1994.

LIU, S.S.; MCDONALD, M.D. Current issues in spinal anesthesia. **Anesthesiology**, v.94, n.5, p.888-906, 2001.

MAIANTE, A.A; TEIXEIRA-NETO, F.J.; BEIER, S.L. et al. Comparison of the cardio-respiratory effects of methadone and morphine in conscious dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.32, p.317-328, 2008.

MANFRINATE, R.; DAHROUG, M.A.A.; FARIAS, D.C. et al. Efeitos da morfina e da metadona associadas à acepromazina em gatas anestesiadas com propofol e halotano e submetidas a ovariosalpingohisterectomia. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37, n.3, p.245-251, 2009.

MCCLELLAN, J.K.; FAULDS, D. Ropivacaine: an update of its use in regional anaesthesia. **Drugs**, v.60, n.5, p.1065-1093, 2000.

MCCLURE, H.A.; RUBIN, A.P. Review of local anaesthetic agents. **Minerva Anestesiológica**, v.71, n.3, p.59-74, 2005.

NATALINI, C.C.; LINARDI, R.L.; POLYDORO, A.S. Subarachnoidally administered hyperbaric morphine, buprenorphine, methadone, and 10% dextrose on cardiopulmonary function and behavior in horses. **Ciência Rural**, v.36, n.5, p.1444-1449, 2006.

NOVELLO, L.; CORLETTO, F. Combined spinal-epidural anesthesia in a dog. **Veterinary Surgery**, v.35, p.191-197, 2006.

SANTOS, A.C.; ARTHUR, G.R.; WLODY, D. et al. Comparative systemic toxicity of ropivacaína and bupivacaína in nonpregnant and pregnant ewes. **Anesthesiology**, v.82, p.734-740, 1995.

SINNOTT, C.J.; STRICHARTZ, G.R. Levobupivacaine versus ropivacaine for sciatic nerve block in the rat. **Regional anesthesia and pain medicine**, n.4, v.28, p.294-303, 2003.

SKARDA, R.T.; MUIR, W.W. Analgesic, hemodynamic and respiratory effects of caudal epidurally administered ropivacaína hydrochloride in mares. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.28, p.61-74, 2001.

TRALDI, A.S. Produção in vitro de embriões de ovinos: uma visão crítica do método e de seu resultado a campo. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, p.301-306, 2009.