

## **Avaliação do bloqueio sensitivo e motor da bupivacaína 0,5% hiperbárica subaracnóidea em caprinos\***

### **Evaluation of the antinociceptive and motor-blocking action of subarachnoid injection 0,5% hyperbaric bupivacaine in goats**

Rafael DeRossi,\*\* Alexandre Lopes Junqueira,\*\*\* Marcelo Paixão Beretta,\*\*\* Emanuelle Baldo Gaspar,\*\*\* Leonardo Lima Chaves\*\*\*

#### **Resumo**

O objetivo deste experimento foi comparar o bloqueio sensitivo e motor produzido pela administração subaracnóidea de bupivacaína 0,5% hiperbárica e a lidocaína 2% em caprinos. Foram usados seis caprinos (machos e fêmeas) adultos. Cada animal recebeu três tratamentos: grupo Bup – bupivacaína 0,5% hiperbárica – 0,5 mg/kg (n=6); grupo Lid – lidocaína 2% – 2,5 mg/kg (n=6); grupo SS – solução salina como controle (n=6). Todas injeções foram feitas no espaço subaracnóideo entre a última vértebra lombar e a primeira sacral. A analgesia e o bloqueio motor foram avaliados em intervalos determinados e regulares, sendo o tempo basal (minuto 0) antes e os outros intervalos após a administração dos fármacos. A bupivacaína produziu anestesia regional três vezes mais prolongada (136,5±24,2 min.) que a lidocaína (66,5±31,3 min.). O bloqueio motor no grupo que recebeu bupivacaína finalizou antes que o bloqueio sensitivo. A extensão do bloqueio sensitivo no grupo Bup foi superior alcançando até o dermatomo T8±2. O início do bloqueio sensitivo e motor foram similares para ambos fármacos. Concluímos que a bupivacaína utilizada produziu um tempo de bloqueio sensitivo superior quanto ao tempo de duração e extensão do que a lidocaína, com mínimos efeitos motores.

*Palavras-chave:* Anestesia, subaracnóidea, bupivacaína, lidocaína, caprinos.

#### **Abstract**

This experiment was conducted in order to compare the antinociceptive and motor-blocking of the subarachnoid injection of 0,5% hyperbaric bupivacaine and lidocaine 2% in goats. Six adult goats (males and female) were used. Each animal received three different treatments: group Bup – 0,5% hyperbaric bupivacaine – 0,5 mg/kg (n=6); group Lid – lidocaine 2% - 2,5 mg/kg (n=6); and group SS – saline solution as control (n=6). All the injections were made in the subarachnoid space between the last lumbar vertebrae and first sacral. The analgesia and motor-blocking were evaluated during certain and regular intervals before (baseline) and after drugs administration. Bupivacaine produced a regional analgesia three times longer (136,5±24,2 min.) than the lidocaine (66,5±31,3 min.). Motor-blocking in the group which received bupivacaine finished before than the anesthetic effects. The extension of antinociceptive in group Bup was superior reaching until the dermatome T8±2. The onset of analgesia and motor-blocking were similar for both drugs. The conclusion is that the bupivacaine used produced a superior anesthesia both in length of time and extension than the lidocaine, with minimal motor effects.

*Keywords:* Anesthesia; subarachnoid, bupivacaine, lidocaine, goats.

#### **Introdução e objetivos**

Os bloqueios espinhais epidural e subaracnóideo são utilizados de forma rotineira nos ruminantes para a obtenção de bloqueio sensitivo dos membros posteriores e flanco. Em caprinos, a aplicação subaracnóidea entre a última vértebra lombar e a primeira vértebra coccígea é a via mais utilizada pela dificuldade no acesso ao espaço epidural sacrococcígeo. Os fármacos tradicionalmente usados para obter este efeito são os anestésicos locais. Estes produzem bloqueio da fibras motoras, sensitivas e simpáticas. Por isto,

além da anestesia, podem determinar ataxia e hipotensão. O agente anestésico mais utilizado nestes bloqueios é a lidocaína, que é empregada de 1,5 a 5% promovendo anestesia de 30 a 90 minutos de duração, em várias espécies animais (Heath, 1992; Strichartz e Covino, 1993; DeRossi et al., 2000). O aumento na concentração do anestésico local é acompanhado de incremento do tempo de anestesia. Concentrações clínicas não produzem neurotoxicidade, mas a elevação destas podem provocar lesões neurais irreversíveis

\* Apoio Financeiro FUNDECT – Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia – MS.

\*\* Professor Adjunto, DMV, CCBS, UFMS – Campus Universitário, Caixa Postal 549, Campo Grande – MS. E-mail: derossi@nin.ufms.br

\*\*\* Bolsistas PIBIC/CNPq/PROPP/UFMS.

(Myers et al., 1986) ou da medula espinhal (Lambert et al., 1994). O mecanismo mais provável desta neurotoxicidade é a isquemia. A lidocaína a 1 e 2% e a bupivacaína a 0,75% diminuem o débito sangüíneo neuronal (Myers e Heckman, 1989; Partridge, 1991; Malinovsky e Pinaud, 1996). A aplicação repetida e prolongada da bupivacaína sobre o nervo ciático induziu unicamente a reação inflamatória perineural, sem lesão degenerativa no rato (Kytiä et al., 1995), no coelho (Helm e Pho, 1987) e no cão (Kroin et al., 1987). Vários trabalhos com diferentes modelos experimentais em laboratórios têm demonstrado que todos os anestésicos locais podem ser neurotóxicos, mas que a lidocaína e a tetracaína são potencialmente mais neurotóxicas que a bupivacaína (Hodgson et al., 1999).

A bupivacaína é um anestésico local sintético na forma de cloridrato com duração prolongada e rápido início de ação, pertencente ao grupo das amidas. Suas primeiras formulações, mesmo a baixas concentrações, determinavam uma lenta condução nervosa em algumas regiões do coração, levando à depressão da contratilidade cardíaca (Covino, 1987). O mecanismo de ação da bupivacaína é similar a outros anestésicos locais amino-amidas, ligando-se aos sítios dos canais de Na<sup>+</sup> na membrana do axônio produzindo sua estabilização. Sua potência e duração de ação deve-se a uma menor lipossolubilidade, se comparada a outros anestésicos locais (Strichartz e Covino, 1993). É o anestésico local de uso mais rotineiro em aplicações epidurais e subaracnóideas para manobras obstétricas e dor pós-operatória por sua capacidade de induzir analgesia prolongada com um mínimo de ataxia. A concentração é um fator importante no uso da bupivacaína em administração epidural, sendo que, aumentando-se de 0,125 para 0,5% e mantendo-se um mesmo volume, obtém-se anestesia sensorial mais longa e efetiva (Littlewood et al., 1979) mas associado a um grau mais profundo do bloqueio motor (Scott et al., 1980). Por estas características, atualmente o bloqueio subaracnóideo no homem é realizado com a bupivacaína (Stewart et al., 1988). O objetivo deste estudo foi avaliar o início, extensão e duração do bloqueio sensitivo e motor produzido pela bupivacaína 0,5% hiperbárica subaracnóidea comparada com a lidocaína 2% em caprinos e suas implicações cardiovasculares.

## Materiais e métodos

Este experimento foi realizado com a aprovação do comitê de ética da UFMS. Foram utilizados seis caprinos adultos (1 macho e 5 fêmeas), sem raça definida e com peso compreendido entre 23 e 40 kg (Tabela. 1). Os animais foram mantidos no Núcleo de Ciências Veterinárias (NCV/UFMS) du-

rante todo o experimento. Os fármacos usados foram: bupivacaína diluída com glicose a 8%, resultando em uma solução hiperbárica a 5% – 0,5 mg/kg (Grupo Bup); lidocaína 2% – 2,5 mg/kg (Grupo Lid) e solução salina (Grupo SS) como controle.

Todos os animais receberam três tratamentos. A área a ser puncionada foi preparada previamente através de tricotomia e anti-sepsia com iodo-povidona. Realizou-se botão anestésico com lidocaína a 1% no local das injeções. O espaço foi identificado palpando a depressão entre a última vértebra lombar e a primeira sacral. A agulha (40x7) foi introduzida em um ângulo de 45 graus em relação a linha dorsal e sua correta posição foi confirmada pela saída de líquido céfaloraquidiano (LCR). Todos os fármacos foram diluídos em solução salina 0,9% quando necessário, na dose de 1ml para cada 7,5kg. Respeitou-se o intervalo de uma semana entre as aplicações, para reduzir a influência de um experimento sobre o seguinte. O bloqueio sensitivo e motor, freqüências cardíaca e respiratória, saturação de O<sub>2</sub> periférico, as pressões arteriais (sistólica, diastólica e média) e temperatura retal foram avaliadas antes da administração dos fármacos (basal), e 2, 5, 10, 15 e 30 minutos e após, a cada 30 minutos até o final da insensibilização (Grupos Bup e Lid). O bloqueio sensitivo foi avaliado através da verificação de resposta frente a estímulo doloroso na pele (superficial) e musculatura (profundo), sendo os mesmos aplicados na cauda, períneo, membros posteriores, flanco e tórax com uma agulha hipodérmica (30x7). Antes das aplicações das soluções, os animais eram testados com estes estímulos para observar sua reação à dor. Para avaliar este parâmetro, foi usada a seguinte escala: 1) resposta normal ao estímulo doloroso – animais vocalizavam e reagiam fortemente com contrações musculares à aplicação destes estímulos; 2) sensação deprimida ao estímulo doloroso – animais demonstravam reagir aos estímulos dolorosos; 3) analgesia superficial e 4) analgesia profunda. Já o bloqueio motor foi avaliado da seguinte forma: 1) animal em estação; 2) animal em estação, mas com flacidez dos posteriores; 3) decúbito com movimentos dos posteriores, e 4) decúbito sem movimentos dos posteriores. As pressões sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) foram avaliadas através de monitor não invasivo com o manguito colocado no terço proximal do rádio (Sawyer et al., 1991; Cortopassi et al., 2000). Determinou-se o valor da saturação de O<sub>2</sub> periférico utilizando técnica de espectrofotometria e pletismografia com o sensor colocado na prega inguinal. A freqüência cardíaca (FC) foi avaliada com auxílio do eletrocardiógrafo. A freqüência respiratória, através dos movimentos torácicos por minuto. Um termômetro digital foi usado para medir a temperatura retal. Todas as doses e fármacos foram injetados no espaço subaracnóideo em todos os animais do experimento.

Tabela 1 – Animais, fármacos e volumes avaliados

Caprino	Sexo	Peso	Bupivacaína (0,5 mg/kg)	Lidocaína (2,5 mg/kg)	Solução Salina 0,9%	Volume Total (ml)
1	M*	22	11	55	/	3
2	F**	39	19,5	97,5	/	5,2
3	F	33	16,5	82,5	/	4,4
4	F	29	14,5	72,5	/	3,9
5	F	40	20	100	/	5,3
6	F	21	10,5	52,5	/	2,8

\*Macho; \*\*Fêmea

Análise estatística – Para as variáveis dependentes FC, PAS, PAD, PAM, FR, SpO<sub>2</sub> e TR aplicou-se a análise de variância ANOVA, seguido do teste de Dunnett, sendo o tempo 0 consi-

derado como padrão. Para as variáveis bloqueios sensitivo e motor adotaram-se procedimentos não-paramétricos, aplicando o teste de Friedman seguido da comparação múltipla para dados em "rank" tipo Dunnett, tendo o tempo 0 também como padrão. Foi considerado diferença significativa ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

A bupivacaína e lidocaína produziram bloqueio sensitivo da cauda, períneo, membros posteriores, flanco e parte do tórax. A extensão da antinocicepção foi superior no grupo Bup atingindo até o dermatomo T8±2 do que o grupo Lid que atingiu somente L1±1. O início do bloqueio sensitivo foi similar para ambos anestésicos locais (3,5±1,22 min. para o grupo Lid e 3,3±1,37 min. para a bupivacaína – média ± DP). O tempo para completa regressão deste bloqueio foi significativamente mais longo no grupo Bup (136,5±24,55 minutos) que no grupo Lid (66,5±31 minutos) (Figuras 1 e 2). Toda a região bloqueada apresentou um bom relaxamento muscular com ambos anestésicos locais em todos os animais.

O início do bloqueio motor foi coincidente com a analgesia nos dois grupos estudados e os animais apresentaram decúbito externo aos cinco minutos. Três animais do grupo Bup (animais 1, 2 e 6) ficaram em estação aos 90 minutos, sendo que a média do bloqueio motor neste grupo foi de 120 minutos e a duração média do bloqueio sensitivo chegou aos 150 minutos (Figura 2). Houve relaxamento de vulva e vagina nas fêmeas de ambos grupos, sendo que três animais do grupo Bup apresentaram acentuado edema de vulva.

A frequência cardíaca e as pressões arteriais não tiveram alterações significativas ( $p < 0,05$ ) em nenhum dos grupos estudados. Nenhum dos tratamentos causou diminuição significativa em nenhum dos tempos estudados da frequência respiratória e na saturação de O<sub>2</sub> periférico, mas os grupos Bup e Lid apresentaram valores inferiores aos obtidos pelo grupo SS. Houve uma diminuição não significativa na temperatura retal nos grupos Bup e Lid (Tabela 2).

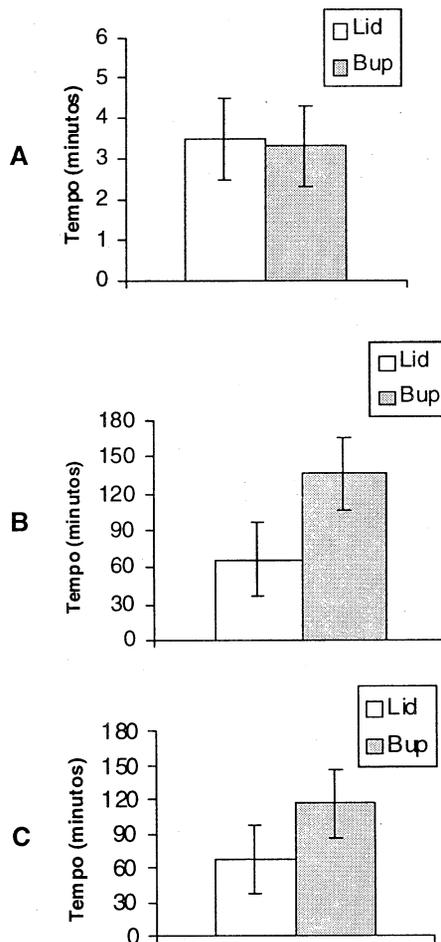


Figura 1 – Início (A) e duração do bloqueio sensitivo (B), e motor (C) imediatamente antes e subsequente a administração subaracnóidea de 0,5 mg/kg de bupivacaína 0,5% hiperbárica (Bup) e 2,5 mg/kg de lidocaína 2% (Lid). Os dados representam a média ± DP,  $n = 6$ .

Tabela 2 – Valores cardiorrespiratórios e temperatura retal em seis caprinos após administração subaracnóidea de solução salina (SS), lidocaína (Lid - 2,5 mg/kg), e bupivacaína 0,5% hiperbárica (Bup - 0,5 mg/kg)

Fármacos		Basal	2	5	10	15	30	60	90	120	150	180	240	300
FC	SS	94±13,7	98±13,6	103±13,6	96±13,1	93±12,2	89±12,8	87±13,9						
	Lid	107±13,5	102±14	105±13,1	108±15,8	115±21,6	112±18,9	105±15,5						
	Bup	108±18,9	114±21,8	117±19	118±24,4	116±21	113±23,9	114±22,8	116±23,8	113±25,7	111±28,3	110±25,9	104±19	120±14,7
PAS	SS	149±9,7	152±18,1	141±16	146±13	152±9	145±7,8	134±5,2						
	Lid	147±24	128±13,4	135±24,7	133±31,9	154±21,5	139±24,6	141±20,9	140±23	143±11,8	142±10,5	141±11,2		
	Bup	139±9,4	142±20	139±16,6	138±20	143±15,1	135±21	134±20	151±21,5	147±25,5	135±18,6	145±11,4	142±6,4	150±5,8
PAD	SS	80±6,9	86±14,5	93±10,9	105±3,8	103±6,3	99±8,7	83±6,8						
	Lid	76±28,4	90±16,3	102±20,8	100±27	101±30,1	97±23,1	99±13,2	91±13,9	102±10,9	98±10,6	103±4,6		
	Bup	80±31,5	89±29,6	84±21,5	98±14,9	101±22,5	104±16,9	91±11,3	100±33,1	93±27,7	95±20	95±16,6	83±17,2	86±0
PAM	SS	109±4,6	116±3,5	115±12,2	123±7,2	123±6,9	119±8,4	106±9,1						
	Lid	115±26,9	106±11,5	112±20,4	113±24,2	123±25,9	115±20,2	114±14,8	113±15,7	120±11,2	117±12,5	119±8		
	Bup	107±21,1	112±23,4	107±16	113±16,1	117±19	118±18,2	118±14,8	120±24,1	112±25,1	112±17,8	113±12,4	109±7,7	125±0
FR	SS	27±1,3	28±2,2	26±3	26±3,4	25±4,6	25±4,5	25±5,5						
	Lid	23±5,1	25±8,5	23±5,1	23±3	22±3,1	24±3,5	20±3,6	20±3,8	21±4,4	22±3,4	21±2,3		
	Bup	23±4,5	23±2,4	24±4,6	25±3,6	23±4,4	23±4	23±4	21±3,9	23±3,2	21±2,8	22±4,9	21±1,7	20±2,7
SpO <sub>2</sub>	SS	99±1,1	99±0,4	98±0,9	98±0,8	98±1,5	99±1	98±1						
	Lid	99±0,7	98±1	99±1	98±1,2	98±2	97±1	98±0,7	98±1,2	99±1,2	99±0,5	99±0,5		
	Bup	100±0,5	99±1	98±1,4	97±1,4	96±1,6	98±1,4	98±1	98±1,1	99±1,2	100±0,5	100±0,4	100±0,4	100±0,4
TR	SS	39,5±0,5	39,6±0,5	39,4±0,4	39,7±0,4	39,8±0,4	39,9±0,3	40±0,3						
	Lid	39,9±0,2	39,6±0,2	39,4±0,2	39,3±0,4	39,3±0,4	39,2±0,5	39,2±0,5	39,2±0,7	39,4±0,6	39,1±0,8	39,2±0,6		
	Bup	39,1±0,7	39,4±0,4	39,4±0,5	39,3±0,6	39,1±0,6	39,1±0,7	39,2±0,6	39,2±0,7	39,2±0,9	39,4±0,7	39,2±0,8	39±0,8	38,8±0,4

Abreviações: FC – frequência cardíaca (bat./min.); PAS – pressão arterial sistólica (mmHg); PAD – pressão arterial diastólica (mmHg); PAM – pressão arterial média (mmHg); FR – frequência respiratória (mov. resp./min.); SpO<sub>2</sub> – saturação de oxigênio periférico (%); TR – temperatura retal (°C) ( $n = 6$ ;  $p < 0,05$ ).

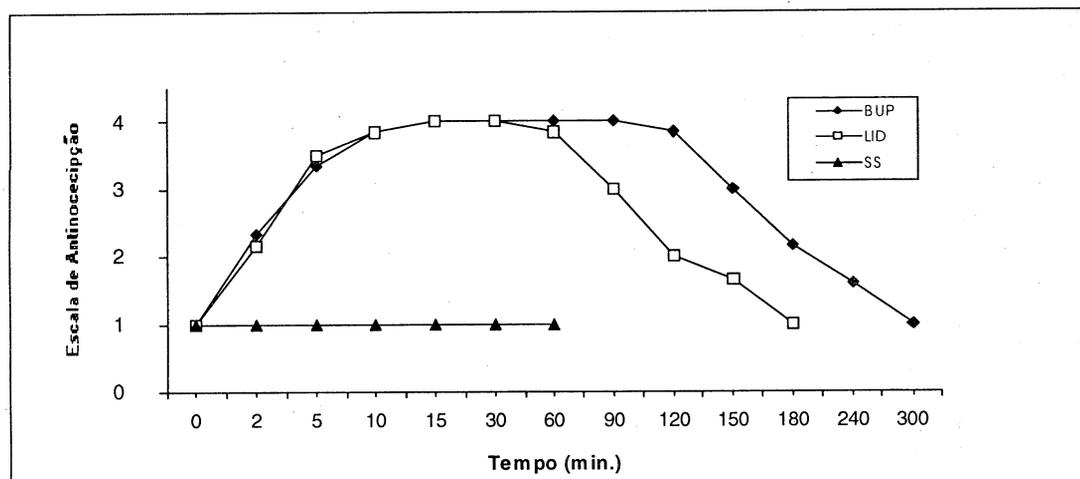


Figura 2 – Bloqueio Sensitivo – Resposta ao estímulo doloroso nas regiões estudadas em seis caprinos após aplicação subaracnóidea de bupivacaína (♦); lidocaína (□); e solução salina (▲). A escala indica: 1) sensação normal ao estímulo doloroso; 2) sensação deprimida ao estímulo doloroso; 3) analgesia e 4) analgesia profunda. Cada ponto representa a mediana de seis animais,  $p < 0,05$  quando comparado ao valor basal.

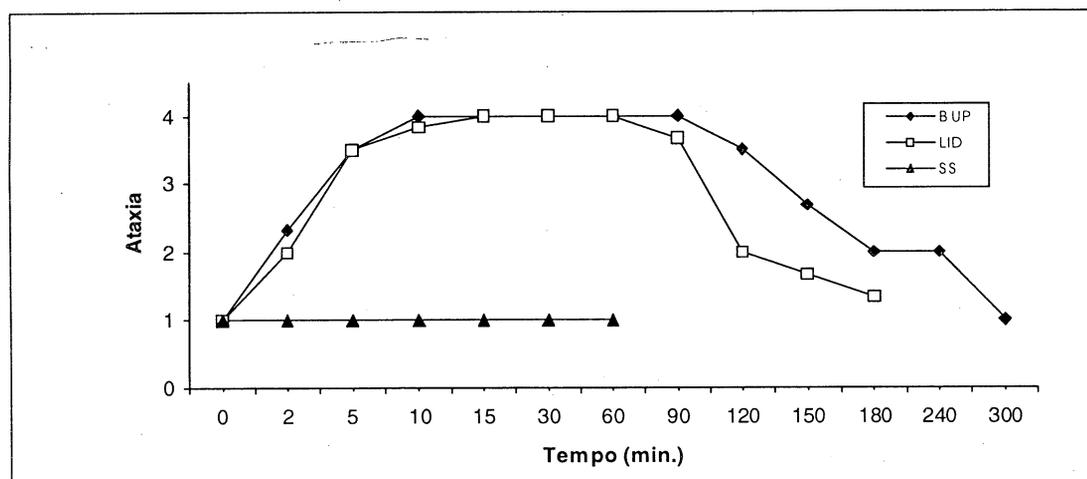


Figura 3 – Ataxia – A escala de bloqueio motor em 6 caprinos após a aplicação subaracnóidea de bupivacaína (♦); lidocaína (□); e solução salina (▲), indica: 1) animais em estação; 2) animais em estação, com paralisia dos membros posteriores; 3) animais em decúbito, com movimentos dos posteriores e 4) decúbito sem movimentos dos membros posteriores. Cada ponto representa a mediana de 6 animais,  $p < 0,05$  quando comparado ao valor basal.

## Discussão

Atualmente, a seleção do anestésico local para aplicações subaracnóideas levam em consideração o grau de neurotoxicidade destes agentes. O aumento na concentração destas soluções parece ser o fator que desencadeia lesões neurológicas irreversíveis (Lambert et al., 1994). Aplicação direta sobre o nervo de lidocaína 2,5 – 5% causa um aumento no cálcio intracelular, determinando 20% de morte das células nervosas quando estas são expostas durante 60 minutos (Johnson e Uhl, 1997). Baixas concentrações de lidocaína (0,5 e 1%) e de bupivacaína (0,625%) causam au-

mento moderado e transitório do cálcio, sem morte celular (Johnson et al., 1998). As modificações da osmolaridade por adição de glicose diferem, de acordo com sua utilização com a lidocaína ou a bupivacaína. A osmolaridade da lidocaína a 5%, associada à glicose a 7,5% é da ordem de 800 mOm/L, enquanto a bupivacaína com glicose a 8,5% não passa de 550 mOm/L (Malinovsky e Pinaud, 1996). A osmolaridade elevada parece ser responsável pelas lesões de irritação transitória após anestesia subaracnóidea com lidocaína hiperbárica (Schneider et al., 1993; Beardsley et al., 1995). Neste estudo utilizamos a bupivacaína 0,5% hiperbárica, portanto, com baixa osmolaridade, e a lidocaína 2%. A adição de glicose apa-

rentemente não está relacionada ao incremento das lesões histológicas em ratos quando se empregam concentrações elevadas de lidocaína que podem causar neurotoxicidade (Sakura et al., 1995). Neste trabalho, os animais não foram sacrificados para exames histológicos, mas clinicamente nenhum dos caprinos apresentou quaisquer sinais de neurotoxicidade.

A administração subaracnóidea de bupivacaína 0,5% hiperbárica em caprinos na dosagem de 0,5 mg/kg produziu um bloqueio sensitivo dos membros posteriores e flanco significativamente mais longo que a lidocaína 2% na dosagem de 2,5 mg/kg. Em média a duração da anestesia regional determinada pela bupivacaína foi três vezes superior que a lidocaína. A duração do tempo anestésico com lidocaína epidural ou subaracnóidea em várias espécies animais é de 60 – 90 minutos (Skarda, 1987; Caron e LeBlanc, 1989; Grubb et al., 1992; Otto e Short, 1998). Tempo relativamente curto para vários procedimentos cirúrgicos. A duração do bloqueio anestésico com bupivacaína 0,5% hiperbárica obtido no presente estudo foi em média de  $136 \pm 24,55$  minutos. No homem a bupivacaína 0,75% (150 mg) induziu uma anestesia de  $505 \pm 71,1$  minutos (Kopacz et al., 2000). Este aumento significativo na duração da anestesia pode estar relacionada a um aumento na concentração implicando a um concomitante bloqueio motor profundo (Scott et al., 1980). Tempo superior também ocorreu em caprinos com bupivacaína 0,5% epidural, mas com dose de 1,5 mg/kg (Hendrickson et al., 1996) e em cães com 1,8 mg/kg (Franquelo et al., 1995). A duração do bloqueio sensitivo pela bupivacaína epidural ou subaracnóidea está bem estudado e encontra-se entre 90 minutos a 9 horas, podendo esta diferença estar relacionada com o volume, a concentração, via de administração e o método de avaliação (Hendrix et al., 1996; Duke et al., 2000). O bloqueio motor finalizou antes do término do bloqueio sensitivo quando foi usada a bupivacaína 0,5% hiperbárica, com os animais apresentando movimentos dos posteriores ou ficando em estação. Este efeito confirma resultados de outros estudos em animais e no homem (Strichartz e Covino, 1993).

Neste trabalho, a extensão do bloqueio sensitivo subaracnóideo com a lidocaína atingiu o dermatomo L1 $\pm$ 1 e a bupivacaína foi até T8 $\pm$ 2. A extensão destes bloqueios está relacionada com a concentração e volume do anestésico local. Alto volume (0,22 ml/kg) e alta concentração de bupivacaína epidural (0,75%) atingem até o dermatomo T13-L1 em cães, enquanto baixo volume (0,14 ml) e baixa concentração (0,5%) não atingem o mesmo resultado ou nenhum dermatomo (Feldman e Covino, 1988; Heath et al., 1989; Duke et al., 2000). Utilizou-se um volume fixo (1 ml/7,5 kg) e as mesmas concentrações em todos os tratamentos. Observou-se que a bupivacaína alcança níveis de dermatomos superiores a lidocaína.

## Referências

BEARDSLEY, D.; HOLMAN, S.; GAUTT, R.; ROBINSON, A.; LINDEY, J.; BAZARAL, M. Transient neurologic deficit after spinal anesthesia: local anesthetic maldistribution with pencil point needles? *Anesth. Analg.*, v. 81, p. 314-320, 1995.

CARON, J.P.; LeBLANC, P.H. Caudal epidural analgesia in cattle using xylazine. *Can. J. Vet. Res.*, v. 53, n. 4, p. 486-489, 1989.

O início da antinocicepção com a lidocaína subaracnóidea ocorre entre 5 – 15 minutos, e com a bupivacaína, entre 10 – 20 minutos (Strichartz e Covino, 1993). Tempos similares foram obtidos neste estudo para o início do bloqueio sensitivo e motor para a lidocaína e bupivacaína 0,5% hiperbárica ( $3,5 \pm 1,22$  min. e  $3,3 \pm 1,37$  min., respectivamente). Esta diferença talvez esteja relacionada com a concentração e formulação dos fármacos. A bupivacaína isobárica produz uma instalação da analgesia mais rápida que a bupivacaína hiperbárica e a lidocaína (Martin et al., 2000).

Os anestésicos locais por via subaracnóidea produzem bloqueio simpático que determina vasodilatação periférica. As pressões arteriais e a frequência cardíaca usualmente não são alteradas sobremaneira por este bloqueio em animais normovolêmicos. Alterações cardíacas são observadas quando há uma excessiva concentração plasmática de anestésicos locais por serem absorvidos da medula espinhal ou por injeção acidental intravascular. A bupivacaína em níveis plasmáticos de 3 a 4  $\mu$ g/ml podem ter efeitos adversos na condução intraventricular e na contração cardíaca por supressão da sensibilidade aos barorreceptores (Watanabe et al., 1995), podendo desencadear fibrilação ventricular (Timour et al., 1998). Alterações nas pressões arteriais e frequência cardíaca aparecem no pico das concentrações plasmáticas, o que ocorre dos três aos oito minutos após aplicação subaracnóidea de anestésicos locais (Feldman, 1996; Feldman et al., 1997; Franquelo et al., 1999). Devido aos baixos volumes e concentrações de anestésicos locais usados neste experimento, não se observaram alterações na frequência cardíaca nem hipotensão. A frequência respiratória e a saturação de O<sub>2</sub> periférico tampouco sofreram alterações significativas no decorrer do experimento, resultados semelhantes aos obtidos em outros estudos com caprinos (Hendrickson et al., 1996) e em cães (Duke et al., 2000). No homem, a bupivacaína epidural preserva a resposta ventilatória em pacientes com severa hipoxemia (Peters et al., 1990). Observou-se ligeira hipotermia retal em todos os animais do experimento em relação ao grupo controle, mesmo resultado obtido por Timour et al. (1998).

## Conclusão

A bupivacaína 0,5% hiperbárica produziu uma extensão e duração do bloqueio sensitivo superiores aos obtidos com a lidocaína 2% em caprinos, com um menor comprometimento motor. Os efeitos cardiovasculares foram mínimos. Estudos suplementares poderão determinar uma anestesia de maior duração sem efeitos sistêmicos, com a combinação de outros fármacos usados por via subaracnóidea como os agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos e opióides.

CORTOPASSI, S.R.G.; HOLZCHUH, M.P.; FANTONI, D.T. Anestesia geral com propofol em cães pré-tratados com acepromazina e alfentanil. *Ciência Rural*, v. 30, n. 4, p. 635-644, 2000.

COVINO, B. G. Toxicity and systemic effects of local anesthetic agents. In: STRICHARTZ G.R. (Ed.). *Handbook of Experimental Pharmacology*. V. 81 Berlin: Springer-Verlag, 1987. p. 187-212.

DeROSSI, R.; MELHADO, D. L.; BUCKER, G. V.; VARELA, J. V. Ação analgésica perineal da clonidina epidural em bovinos (estudo experi-

- mental). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 4., 2000. Goiânia. *Anais...* v. 1, p. 211.
- DUKE, T.; CAULKETT, N.A.; BALL, S.D.; REMÉDIOS, A.M. Comparative analgesic and cardiopulmonary effects of bupivacaine and ropivacaine in the epidural space of the conscious dog. *Vet. Anaesth. Analg.*, v. 27, n. 1, p. 13-21, 2000.
- FELDMAN, H.S.; COVINO, B.G. Comparative motor-blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino amide local anesthetic, in the rat and dog. *Anesth. Analg.*, v. 67, p. 1047-1052, 1988.
- FELDMAN, H.S.; DVOSKIN, S.; ARTHUR, G.R.; DOUCETTE, A.M. Antinociceptive and motor-blocking efficacy of ropivacaine and bupivacaine after epidural administration in the dog. *Reg. Anesth.*, v. 21, p. 318-326, 1996.
- FELDMAN, H.S.; DVOSKIN, S.; HALLDIN, M.H.; ASK, A.L.; DOUCETTE, A.M. Comparative local anesthetic efficacy and pharmacokinetics of epidurally administered ropivacaine and bupivacaine in the sheep. *Reg. Anesth.*, v. 22, p. 451-460, 1997.
- FRANQUELO, C.; TOLEDO, A.; MANUBENS, J.; CRISTOFOL, C.; ARBOIX M. Bupivacaine disposition and pharmacologic effects after intravenous and epidural administration in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v. 56, p. 1087-1091, 1995.
- FRANQUELO, C.; TOLEDO, A.; MANUBENS, J.; VALLADARES, J.E.; CRISTOFOL, C.; ARBOIX, M. Pharmacokinetics and pharmacologic effects of the S(-) isomer of bupivacaine after intravenous and epidural administration in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v. 60, p. 832-835, 1999.
- GRUBB, T.L.; RIEBOLD, T.W.; HUBER, M.J. Comparison of lidocaine, xylazine, and a combination of lidocaine for caudal epidural analgesia in horses. *J.A.V.M.A.*, v. 201, p. 1187-1190, 1992.
- HEATH, R.B. Lumbosacral epidural management. *Vet. Clin. North Am. Small Animal Pract.*, v. 22, p. 417-419, 1992.
- HEATH, R.B.; BROADSTONE, R.V.; WRIGHT, M. Using bupivacaine hydrochloride for lumbosacral epidural analgesia. *Comp. Cont. Ed. Small Animal*, v. 11, p. 50-55, 1989.
- HELM, R.H.; PHO, W.H. Experimental studies of the effects of bupivacaine on peripheral nerves. *J. Hand Surg.*, v. 12, p. 19-22, 1987.
- HENDRICKSON, D.A.; KRUSE-ELLIOTT, K.T.; BRODSTONE, R.V. A comparison of epidural saline, morphine, and bupivacaine for pain relief after abdominal surgery in goats. *Vet. Surg.*, v. 25, p. 83-87, 1996.
- HENDRIX, P.K.; RAFFE, M.R.; ROBINSON, E.P. Epidural administration of bupivacaine, morphine, or their combination for postoperative analgesia in dogs. *J.A.V.M.A.*, v. 209, p. 598-607, 1996.
- HODGSON, P.S.; NEAL, J.M.; POLLOCK, J.E.; LIU, S.S. The neurotoxicity of drugs given intrathecally (Spinal). *Anesth. Analg.*, v. 88, p. 797-809, 1999.
- JOHNSON, M.E.; UHL, C.B. Toxic elevation of cytoplasmic calcium by high dose lidocaine in a neuronal cell line [abstract]. *Reg. Anesth.*, v. 22, p. A68, 1997.
- JOHNSON, M.E.; UHL, C.B.; SAENZ, J.A.; DaSILVA, A.D. Lidocaine is more neurotoxic than bupivacaine, with a different mechanism of cytoplasmic calcium elevation. *Reg. Anesth.*, v. 22, p. A30, 1998.
- KOPACZ, D.J.; ALLEN, H.W.; THOMPSON, G.E. A comparison of epidural levobupivacaine 0.75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. *Anesth. Analg.*, v. 90, p. 642-648, 2000.
- KROIN, J.S.; MCCARTHY, R.J.; PENN, R.D.; KERNS, J.M.; IVANKOVICH, D. The effects of chronic subarachnoid bupivacaine in dogs. *Anesthesiology*, v. 66, p. 737-742, 1987.
- KYTIÄ, J.; HEINONEN, E.; ROSENBERG, P.H.; WAHLSTRÖM, T.; GRIPENBERG, J.; HUOPANIEMI, T. Effects of repeated bupivacaine administration on sciatic nerve and surrounding muscle tissue in rats. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, v. 30, p. 625-629, 1986.
- LAMBERT, D.H.; LAMBERT, L.A.; STRICHARTZ, G.R. Irreversible conduction block in isolated nerves by high concentration-of local anesthetics. *Anesthesiology*, v. 80, p. 1082-93, 1994.
- LITTLEWOOD, D.G.; BUCKLEY, P.; COVINO, B.G. Comparative study of various local anaesthetic solutions in extradural in labour. *Br. J. Anaesth.*, v. 51, p. 475, 1979.
- MALINOVSKY, J.M.; PINAUD, M. Neurotoxicité des agents administrés par voie intrathécale. *Ann. Fr. Anesth. Réanim.*, v. 15, p. 647-658, 1996.
- MARTIN, R.; FRIGON, C.; CHRETIEN, A.; TETRAULT, J.P. Onset of spinal block is more rapid with isobaric than hyperbaric bupivacaine. *Can. J. Anaesth.*, v. 47, p. 43-46, 2000.
- MYERS, R.R.; HECKMAN, H.M. Effects of local anesthesia on nerve blood flow, studies using lidocaine with and without epinephrine. *Anesthesiology*, v. 71, p. 757-762, 1989.
- MYERS, R.R.; KALICHMAN, M.W.; REISNER, L.S.; POWELL, H.C. Neurotoxicity of local anesthetics altered perineural permeability, edema and nerve fiber injury. *Anesthesiology*, v. 64, p. 29-35, 1986.
- OTTO, K.A.; SHORT, C.E. Pharmaceutical control of pain in large animals. *Applied Animal Behaviour Science*, v. 59, p. 157-169, 1998.
- PARTRIDGE, H.L. The effects of local anesthetics and epinephrine on rat sciatic nerve blood flow. *Anesthesiology*, v. 75, p. 243-250, 1991.
- PETERS, J.; KUTKUHN, B.; MEDERT, H.A.; SCHLAGHECKE, R.; SCHUTTLER, J.; ARNDT, J.O. Sympathetic blockade by epidural anesthesia attenuates the cardiovascular response to severe hypoxemia. *Anesthesiology*, v. 74, p. 632-633, 1990.
- SAKURA, S.; CHAN, V.W.S.; CIRIALES, R.; DRASNER, K. The addition of 7,5% glucose does not alter the neurotoxicity of 5% lidocaine administered intrathecally in the rat. *Anesthesiology*, v. 82, p. 236-240, 1995.
- SAWYER, D.C.; BROWN, M.; STRILER, E.L.; DURHAM, R.A.; LANGHAM, M.A.; RECH, R.H. Comparison of direct and indirect blood pressure measurement in anesthetized dogs. *Lab Animal Sci*, v. 41, n. 2, p. 134-138, 1991.
- SCHNEIDER, M.; ETTLIN, T.; KAUFMAN, M.; SCHUMACKER, P.; URWYLER, A.; HAMPL, K. Transient neurologic toxicity after hyperbaric subarachnoid anesthesia with 5% lidocaine. *Anesth. Analg.*, v. 76, p. 1154-1157, 1993.
- SCOTT, D.B.; McCLURE, J.H.; GIASI, R.M. Effects of concentration of local anaesthetic drugs in extradural block. *Br. J. Anaesth.*, v. 52, p. 1033, 1980.
- SKARDA, R.T. Local and Regional Analgesia. In: SHORT C.E. (Ed.). *Principles and Practice of Veterinary Anesthesia* Williams & Wilkins, Baltimore 1987. p. 91-133.
- STEWART, A.; LAMBERT, D.H.; CONCEPCION, M. A.; DATTA, S.; FLANAGAN, H.; MIGLIOZZI, R.; COVINO, B.G. Decreased incidence of tourniquet pain during spinal anesthesia with bupivacaine: A possible explanation. *Anesth. Analg.*, v. 67, p. 833-837, 1988.
- STRICHARTZ, G.R.; COVINO, B.G. Anestésicos locais. In: MILLER, R.D. (Ed.) *Anestesia*. Artes Médicas Ltda. 1993. p. 450-451.
- TIMOUR, Q.; GAILLARD, P.; BUI-XUAN, B.; VIAL, T.; EVREUX, J.C.; FREYSZ, M. Cardiac accidents of locoregional anesthesia: experimental study of risk factors with bupivacaine. *Bull. Acad. Natl. Med.*, v. 182, p. 217-232, 1998.
- WATANABE, Y.; DOHI, S.; IIDA, H.; ISHIYAMA, T.; TASHIRO, T.; SHIMONAKA, H. The effects of systemic bupivacaine on baroreflex sensitivity in dogs. *Masui*, v. 44, p. 1097-1101, 1995.