

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**Dexmedetomidina associada à ropivacaína em anestesia locorregional para analgesia trans e pós - operatória em procedimentos cirúrgicos de joelho em cães**

Verônica Santos Mombach

Porto Alegre, 2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**Dexmedetomidina associada à ropivacaína em anestesia locorregional para analgesia trans e pós - operatória em procedimentos cirúrgicos de joelho em cães**

Autor: Verônica S. Mombach

Dissertação apresentada como  
requisito parcial para obtenção do grau de  
Mestre em Ciências Veterinárias na área de  
Morfologia, Cirurgia e Patologia Animal

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Meller Alievi

Porto Alegre, 2015

### CIP - Catalogação na Publicação

Mombach, Verônica Santos

Dexmedetomidina associada à ropivacaína em anestesia locorregional para analgesia trans e pós operatória em procedimentos cirúrgicos de joelho em cães / Verônica Santos Mombach. -- 2015.

88 f.

Orientador: Marcelo Meller Alievi.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. Anestesia Veterinária. 2. Anestesia regional periférica em cães. 3. Fármacos adjuvantes no bloqueio periférico. 4. Técnicas de analgesia para cirurgias ortopédicas. I. Meller Alievi, Marcelo , orient. II. Título.

Verônica S. Mombach

Dexmedetomidina associada à ropivacaína em anestesia locorregional para analgesia trans e pós - operatória em procedimentos cirúrgicos de joelho em cães.

18 de março de 2015.

APROVADO POR:

---

Prof. Dr. Marcelo Meller Alievi

Orientador e Presidente da Comissão

---

Prof. Dr. Eduardo Raposo Monteiro

Membro da Banca

---

Dr. Giordano Cabral Gianotti

Membro da Banca

---

Profa. Dra. Ana Cristina Pacheco de Araújo

Membro da Banca

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Maria Irma S. Mombach e Vilmar Mombach, pelo apoio e por serem meus maiores parceiros e motivadores e por sempre acreditarem e sonharem comigo. Aos meus irmãos Bruno e Vitor Mombach pelo companheirismo e amor. Aos meus avós e familiares. A minha cunhada Camila pelo incentivo.

Ao meu orientador, prof. Marcelo, pelos ensinamentos, pela paciência e dedicação. Pelo tempo que disponibiliza a nos ajudar e ouvir, por fazer nosso ambiente de trabalho harmonioso e assim formar uma equipe de trabalho unida como se fossemos parte de uma grande família.

Aos animais pelo seu carinho incondicional e por permitir que nosso trabalho seja mais leve e que possamos dizer que somos muito felizes em nossa profissão.

Aos meus amigos e colegas de pós-graduação e SOTVET que ajudaram na realização deste projeto. Sem vocês não seria possível. Obrigada Alessandra, Aline, Bernardo, Letícia, Lucas, Luciana, Mariana, Manuel, Kauê, Paula e Simone. Agradeço especialmente ao Kauê, que se dedicou e ajudou muito neste projeto, sempre me motivando. Obrigada pela amizade, carinho, esforço e por estar sempre presente.

Aos meus amigos e amigas que me acompanham desde a época de faculdade. Principalmente a Letícia Fratini, Simone Bianchi, Fabi Reginatto, Fred Aécio, que ainda caminham juntos comigo na vida acadêmica.

Também aos amigos e colegas Tati motim, Dani Fernandes, Lú Queiroga e Fernanda Valente. Aos residentes e técnicos do HCV-UFRGS, principalmente deste último ano de 2014. Em especial ao Marcelo Muccilo por toda ajuda, segurança, ensinamentos e motivação. Muito bom trabalhar contigo. Aos estagiários que participaram do experimento, especialmente à bolsista Daiane, sempre dedicada e competente. Aos funcionários do bloco de ensino. Todos que de alguma forma contribuíram para este trabalho.

Agradeço às minhas amigas-irmãs Camila, Letícia luz, Letícia Kuhn, Mariana, Patricia, Paula, Priscila, Roberta, pela amizade de mais de 20 anos, pelo positivismo, alegria e carinho. Também agradeço a Fernanda e Manuela, amigas que o esporte me deu.

Ao CNPQ pela ajuda financeira, ao HCV- UFRGS e aos diretores pelo apoio ao projeto. PPGCV – UFRGS e à universidade, pelo ensino de qualidade. Ao professor Pablo Otero pelas dicas e ajuda na fase inicial do projeto.

Por fim, mas não menos importante um agradecimento especial aos meus animais Reef e Mel, companheiros fiéis que me alegam todos os dias. A vida é muito mais fácil ao lado de vocês.

## RESUMO

Bloqueios regionais periféricos têm sido frequentemente utilizados em uma variedade de procedimentos na rotina veterinária, para promover analgesia durante e após as cirurgias. Ropivacaína é um anestésico local de longa ação e farmacologicamente semelhante à bupivacaína, porém parece oferecer margem de segurança maior e menor cardiotoxicidade em comparação com a bupivacaína. A dexmedetomidina é um agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico altamente seletivo para receptores  $\alpha_2$ . Estudos utilizando ratos como modelo experimental e diferentes doses de dexmedetomidina adicionada à bupivacaína ou ropivacaína, demonstraram prolongar a ação sensitiva e motora da anestesia periférica do nervo ciático. Em pacientes humanos, este efeito também foi comprovado. O presente trabalho testou a hipótese de que a dexmedetomidina associada à ropivacaína aumentaria o bloqueio sensitivo quando comparada à ropivacaína ou bupivacaína sem adjuvante, na anestesia periférica do membro pélvico de cães submetidos a cirurgias ortopédicas de joelho. Um total de 25 cães (três para estudo piloto) que foram submetidos a cirurgias de ruptura de ligamento cruzado cranial ou luxação de patela foram selecionados. Os dois principais nervos do plexo lombossacral (femoral e ciático) foram identificados através de neuroestimulação. 22 cães foram randomizados em um dos três grupos. No grupo ROPI (n=7) 0,2 ml.kg<sup>-1</sup> de ropivacaína 0,75%, no grupo BUPI (n=7) 0,2 ml.kg<sup>-1</sup> de bupivacaína 0,5% e no grupo ROPIDEX (n=8) 0,2 ml.kg<sup>-1</sup> de ropivacaína 0,75% + dexmedetomidina 0,5 mcg.ml<sup>-1</sup> de solução anestésica foram administrados. Início do bloqueio sensitivo, duração dos bloqueios, duração da analgesia e a estimativa de dor foram registrados. Características dos cães e tipo de cirurgia foram semelhantes entre os grupos. O início do bloqueio sensitivo foi similar entre os grupos ( $P= 0,102$ ). A duração da ação sensitiva foi significativamente maior no grupo ROPIDEX (645 ±127,3 minutos) em comparação aos grupos ROPI (440±65,3 minutos) e BUPI (502±105,5 minutos)  $P= 0,004$ . O grupo ROPIDEX também teve a ação motora mais longa que o grupo ROPI ( $P= 0,035$ ), 540±160 e 365±96 minutos respectivamente. A analgesia foi mais duradoura no grupo ROPIDEX (720 ±150 minutos) em comparação aos grupos ROPI (437±107 minutos) e BUPI (541±105 minutos) -  $P= 0,001$ . Não houve diferença significativa nas avaliações de dor entre os grupos nos momentos comparados. Um animal do grupo ROPIDEX apresentou bradicardia após a realização do bloqueio. Durante o período transanestésico o grupo ROPIDEX apresentou valores de pressão significativamente mais baixos nos momentos T3 e T5, mas nenhum paciente apresentou hipotensão. Bloqueio do membro contralateral foi observado em 1 caso (4,5%) no grupo ROPIDEX. Três pacientes (2 no grupo BUPI e 1 no grupo ROPIDEX) tiveram que receber analgesia complementar com fentanil no período cirúrgico, 86% dos cães foi resgatado apenas após a recuperação total da anestesia local. Concluiu-se que o uso de dexmedetomidina associada à ropivacaína para a anestesia regional periférica dos nervos femoral e ciático prolonga a duração dos bloqueios sensitivo e motor e também da analgesia pós-operatória de procedimentos ortopédicos em joelhos de cães.

Palavras-chaves: anestesia regional, dor, fármaco adjuvante, neuroestimulação, analgesia.

## ABSTRACT

*Peripheral nerve blocks are used frequently in a variety of procedures in veterinary practice for surgical anesthesia and postoperative pain. Ropivacaine is a local anesthetic with long duration, having similar pharmacology to bupivacaine; however, it has a wider safety margin and was shown to possess less cardiotoxicity in comparison with bupivacaine. Many additives to local anesthetics have been investigated in attempt to increase the duration of the block in order to improve postoperative pain. Dexmedetomidine is a  $\alpha_2$ -receptor agonist highly selective. Previous studies showed that different doses of dexmedetomidine enhanced the duration of sensory and motor blockade when added to bupivacaine and ropivacaine in a sciatic nerve block model in rat. In humans this results also has been reported. The present tested the hypothesis that dexmedetomidine added to ropivacaine, when compared to ropivacaine or bupivacaine alone, enhances the duration of sensory blockade for peripheral femoral and sciatic nerve block for knee surgeries in dogs. 22 patients scheduled for elective hind limb surgery were divided into three groups in a randomized fashion. The two main nerves of the lumbosacral plexus (femoral and sciatic) were identified using neural stimulation. Patients were assigned to one of the three groups. In group ROPI (n=7) 0,2 ml.kg<sup>-1</sup> of ropivacaine 0,75%, in group BUPI 0,2 ml.kg<sup>-1</sup> of bupivacaine 0,5% and in group ROPIDEX 0,2 ml.kg<sup>-1</sup>+0,5 mcg.ml<sup>-1</sup> of anesthetic solution were given. Sensory block onset time, motor and sensory block duration and duration of analgesia were recorded. Demographic data and surgical characteristics were similar in all groups. Sensory block onset time were not different between groups (P= 0,102). Sensory block duration were longer in ROPIDEX group (645 ±127,3 minutes) than ROPI (440±65,3 minutes) or BUPI (502±105,5 minutes) (P= 0,004). Motor block duration were longer in ROPIDEX than ROPI (P= 0,035), 540±160 e 365±96 minutos respectively, but not differ from BUPI. Duration of analgesia was longer in ROPIDEX group (720 ±150 minutes) when compared to ROPI (437±107 minutes) or BUPI (541±105 minutes) (P=0,001). There were no differences between pain score evaluation among groups. One dog had bradycardia after peripheral block with ROPIDEX and during the anesthetic period arterial pressure levels were lower at T3 and T5 moments, but without hypotension. Contralateral hind limb block was present in one case (4,5%) in ROPIDEX group. Three dogs needed additional analgesia (2 in BUPI and 1 in ROPIDEX) during surgery while 86% of patients received rescue analgesia only when totally recovered from local anesthesia. It was concluded that dexmedetomidine added to ropivacaine for lateral pre-iliac and paravertebral lumbosacral plexus block prolongs the duration the block and the duration of postoperative analgesia in dogs undergoing pelvic limbs orthopedic surgery.*

*Key words: regional anesthesia, pain, adjuvant drugs, neurostimulation.*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1: Linha do tempo indicando todas as etapas do experimento prático. .... 33
- Figura 2: Estimulador de nervos periféricos. Aparelho com visor amplo em *LCD* e botão de controle giratório. A seta indica a agulha graduada em centímetros, utilizada para neuroestimulação. .... 36
- Figura 3: Bloqueio periférico do membro pélvico de cão. A) Identificação dos pontos anatômicos de referencia para o acesso pré-iliaco do nervo femoral (cranial) e parassacral do nervo ciático (caudal), respectivamente. B) Neurolocalização com o aparelho de ENP. .... 39

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dados demográficos e características das cirurgias ortopédicas.....	45
Tabela 2: Tempo em min (média e $\pm$ DV) requerido para efetuar o bloqueio periférico dos nervos femoral e ciático em caninos submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico, tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmedetomidina (ROPIDEX) e bupivacaína (BUPI) perineural.....	46
Tabela 3: Descrição e comparação entre os grupos dos valores de impedância ( $k\Omega$ ) ao efetuar o bloqueio perineural dos nervos femoral e ciático de cães tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína- dexmedetomidina (ROPIDEX) e bupivacaína (BUPI). ....	46
Tabela 4: Descrição e comparação entre grupos dos escores da avaliação sensorial e motora do membro pélvico de cães tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína- dexmedetomidina (ROPIDEX) e bupivacaína (BUPI), após 40 minutos do bloqueio dos nervos femoral e ciático. ....	47
Tabela 5: Demonstração da duração da anestesia dos animais submetidos a cirurgias ortopédicas e que receberam anestesia regional dos nervos femoral e ciático, tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).....	47
Tabela 6: Descrição e comparação entre grupos da concentração de isoflurano, durante o período transanestésico, de cães submetidos a cirurgias ortopédicas e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).....	48
Tabela 7: Demonstrativo do período cirúrgico de caninos submetidos a procedimentos ortopédicos eletivos do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI). ....	48
Tabela 8: Descrição e comparação da frequência cardíaca (bpm) entre os grupos e dentro do grupo nos tempos basal, T1, T2, T3 e Final, durante os períodos pré e transoperatório nos animais submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI). ....	49
Tabela 9: Descrição e comparação da frequência respiratória (mpm) entre os grupos e dentro do grupo nos tempos basal, T1, T2, T3 e final, durante os períodos pré e transoperatório em cães submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI). ....	49
Tabela 10: Descrição e comparação da saturação de oxigênio na hemoglobina (%) entre os grupos e dentro do grupo nos tempos basal, T1, T2, T3 e final, durante os períodos pré e transoperatório nos animais submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que	

receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI). .....	50
Tabela 11: Descrição e comparação da pressão arterial sistólica entre os grupos e dentro dos grupos nos tempo basal, T1, T2, T3 e final, nos períodos pré e transoperatório de pacientes submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI). .....	50
Tabela 12: Descrição e comparação da pressão arterial diastólica entre os grupos e dentro do grupo nos tempos basal, T1, T2, T3 e final, durante os períodos pré e transoperatório de pacientes submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI). .....	51
Tabela 13: Descrição e comparação da pressão arterial média entre os grupos e dentro do grupo nos tempos basal, T1, T2, T3 e final, durante os períodos pré e transoperatório de pacientes submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI). .....	51
Tabela 14: Descrição e comparação entre grupos das médias do índice glicêmico de cães avaliados antes e após a anestesia locorregional do membro pélvico tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI). .....	52
Tabela 15: Descrição e comparação das médias e desvio padrão da duração (min) para a ação dos bloqueios sensorial e motor após a anestesia regional do membro pélvico de cães tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI). .....	53
Tabela 16: Descrição e comparação da pontuação na Forma Reduzida da EDMCG entre os grupos e dentro dos grupos nas três primeiras horas de avaliação pós-operatória de cães submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).....	55
Tabela 17: Descrição e comparação da pontuação na escala de Graduação numérica (EN) entre os grupos e dentro dos grupos nas três primeiras horas de avaliação pós-operatória de cães submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).....	55

## LISTA DE ABREVIATURAS

% - por cento

°C – graus célsius

$\alpha$  – alfa

$\beta$  – beta

$\delta$  – delta

$\Omega$  - ohm

AL – anestésicos locais

ARP – anestesia regional periférica

BID – duas vezes ao dia

*et al.* – e outros

ECG - eletrocardiograma

EV - endovenoso

FC – frequência cardíaca

$fR$  – frequência respiratória

HCV – hospital de clínicas veterinárias

Hz – hertz

Kg – quilograma

L.min<sup>-1</sup> – litros por minuto

mcg.kg<sup>-1</sup> – micrograma por quilograma

mg.kg<sup>-1</sup> – miligrama por quilograma

mL – mililitros

mL.kg.h<sup>-1</sup> – mililitros por quilograma por hora

mmHg – milímetro de mercúrio

mA – mili amperes

Min – minutos

ms - milisegundos

NaCL – cloreto de sódio

O<sub>2</sub> – oxigênio

PAS – pressão arterial sistólica

PAM – pressão arterial média

PAD – pressão arterial diastólica

® - marca registrada

SC – subcutâneo

SID – uma vez ao dia

SpO<sub>2</sub> – saturação de oxigênio na hemoglobina

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

VO – via oral.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	12
2	OBJETIVOS .....	13
2.1	Geral.....	13
2.2	Específico.....	13
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	14
3.1	<b>Anatomia e fisiologia do sistema nervoso periférico</b> .....	14
3.2	<b>Anestésicos locais e adjuvantes</b> .....	15
3.2.1	Histórico dos anestésicos locais .....	15
3.2.2	Bupivacaína e ropivacaína .....	17
3.2.3	Estrutura química e propriedades físicas.....	18
3.2.4	Mecanismo de ação.....	19
3.2.5	Toxicidade.....	20
3.2.6	Fármacos adjuvantes .....	21
3.3	<b>Dor</b> .....	23
3.4	<b>Anestesia locorregional</b> .....	25
3.4.1	Anestesia locorregional periférica do membro pélvico.....	25
3.4.2	Anatomia nervosa do membro pélvico .....	27
3.4.3	Técnicas de Anestesia Regional Periférica do membro pélvico .....	28
3.4.4	Auxílio na localização de nervos periféricos .....	29
3.5	<b>Seleção do paciente</b> .....	31
4	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	33
4.1	<b>Animais experimentais</b> .....	33
4.2	<b>Delineamento experimental</b> .....	34
4.2.1	Distribuição dos animais - Grupos.....	34
4.3	<b>Equipe de trabalho</b> .....	35
4.4	<b>Equipamento e material para anestesia locorregional</b> .....	36
4.5	<b>Pré-operatório</b> .....	36
4.6	<b>Sedação e anestesia locorregional</b> .....	37
4.7	<b>Anestesia geral e período transoperatório</b> .....	39
4.8	<b>Avaliação após a ARP</b> .....	41
4.8.1	Avaliação do bloqueio sensitivo .....	41
4.8.2	Avaliação do bloqueio motor .....	42
4.8.3	Avaliação do nível de dor .....	42

4.8.4	Resgate analgésico .....	43
4.8.5	Micção.....	43
4.8.6	Apetite.....	43
4.8.7	Final das Avaliações .....	43
<b>4.9</b>	<b>Análise estatística .....</b>	<b>44</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>45</b>
<b>5.1</b>	<b>Animais .....</b>	<b>45</b>
<b>5.2</b>	<b>Anestesia Locorregional .....</b>	<b>45</b>
<b>5.3</b>	<b>Período Transanestésico .....</b>	<b>47</b>
5.3.1	Concentração de Isoflurano .....	47
5.3.2	Frequência Cardíaca.....	48
5.3.3	Frequência Respiratória .....	49
5.3.4	Saturação de Oxigênio na Hemoglobina.....	49
5.3.5	Pressão arterial sistólica.....	50
5.3.6	Pressão Arterial Diastólica.....	50
5.3.7	Pressão Arterial Média.....	51
5.3.8	Avaliação da Glicemia.....	51
5.3.9	Resgate analgésico com Fentanil .....	52
<b>5.4</b>	<b>Avaliação Pós-operatória .....</b>	<b>52</b>
5.4.1	Avaliação Pós-operatória da ARP.....	52
5.4.2	Avaliação do nível de dor .....	54
5.4.3	Avaliação de micção .....	56
5.4.4	Avaliação do apetite.....	56
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>57</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>67</b>
	REFERÊNCIAS:.....	68
	ANEXO A – Termos de consentimento e autorização .....	79
	ANEXO B - Escala de escore corporal (LAFLAME, 1997). .....	81
	ANEXO C - Escala de Avaliação do Bloqueio Lombossacro .....	82
	ANEXO D – Forma reduzida da ECMDG .....	83
	ANEXO E – Escala de avaliação numérica.....	84
	ANEXO F .....	85
	ANEXO G.....	86
	ANEXO H.....	87



## 1 INTRODUÇÃO

A anestesia locorregional (ALR) do membro pélvico em cães e gatos é efetuada com bons resultados há alguns anos. Os bloqueios neuroaxiais, como a anestesia epidural e espinhal, são as mais empregadas na medicina veterinária. Entretanto, nos últimos anos houve um maior interesse científico pelas técnicas de bloqueios periféricos graças à sua menor morbidade e a baixa probabilidade de complicações, com a possibilidade de uma analgesia similar tornando-se uma alternativa à anestesia epidural.

Contudo, ainda existem alguns questionamentos em relação à escolha do anestésico local mais adequado para a anestesia e analgesia do membro pélvico. Na medicina humana, diversas pesquisas têm sido realizadas comparando a forma racêmica da bupivacaína com a ropivacaína e levobupivacaína, novos anestésicos locais de longa ação. Alguns resultados apontam para menor toxicidade e menor potência no bloqueio motor dos novos anestésicos. Ao mesmo tempo, observou-se semelhança no bloqueio sensorial.

O uso de anestésicos de longa ação é benéfico para aprimorar o controle da dor pós-operatória, entretanto, o bloqueio sensitivo pode não ter duração suficiente para evitar o uso de analgésicos opióides. Muitos fármacos adicionados à solução anestésica, com o objetivo de prolongar a ação de bloqueios peridurais e periféricos, têm sido descritos.

Alguns estudos clínicos em humanos evidenciaram que, o uso de agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos como adjuvantes, aumenta a duração da anestesia e analgesia em bloqueios regionais periféricos.

Estudos prospectivos controlados comparando a duração dos bloqueios motor e sensorial de cada anestésico e, ainda, com a associação de fármacos adjuvantes em bloqueios periféricos são escassos na medicina veterinária e se fazem necessários para melhor investigar a ação e a qualidade da analgesia para ALR periférica do membro pélvico.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

O presente estudo objetivou comparar a ação da bupivacaína isolada e ropivacaína sem ou associada à dexmedetomidina para a anestesia regional periférica do nervo femoral combinado com bloqueio do nervo ciático.

### **2.2 Específico**

Comparar os tempos de ação (duração) dos fármacos bupivacaína 0,5%, ropivacaína 0,75% e ropivacaína 0,75% adicionada de dexmedetomidina para o bloqueio sensitivo e motor na anestesia periférica dos nervos femoral e ciático em cães;

Comparar a qualidade da analgesia pós operatória dos bloqueios realizados com os anestésicos locais e o acréscimo do agente adjuvante para cirurgias ortopédicas de joelho em pacientes da rotina hospitalar.

### **3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

#### **3.1 Anatomia e fisiologia do sistema nervoso periférico**

Para melhor entender como funcionam os bloqueios regionais na anestesiologia é importante ter conhecimento da rede de sistemas envolvidos na percepção de estímulos (FERREIRA e OLBETZ, 2013). O sistema nervoso periférico (SNP) é a divisão do sistema nervoso que conecta a periferia do corpo animal com o cérebro e a medula espinhal. Possui um componente eferente, ou motor, e outro aferente ou sensorial. Cada um desses componentes é constituído de neurônios, células especializadas em receber informação na membrana celular e transmiti-la para um terminal pré-sináptico no axônio, sucedendo assim, a transmissão sensorial (BEHAN *et al.*, 2006).

Os neurônios possuem potencial elétrico de membrana com o interior eletricamente mais negativo em relação ao meio externo chamado de potencial de repouso. Para a manutenção do potencial de repouso ocorre transporte ativo de sódio para fora do neurônio e transporte de potássio para o seu interior, pela bomba de Na-K-ATPase, por meio de canais voltagem dependentes. O transporte de sódio para fora da célula é mais rápido do que o transporte de potássio, garantindo a eletronegatividade dentro da membrana celular. Essa diferença de potencial é usada por essas células para transmitir sinais elétricos de uma célula para outra, gerando os impulsos nervosos (HAINES, 2006). O potencial de ação se move ao longo da fibra nervosa não mielinizada até que atinja o final da fibra. Em nervos mielinizados, o impulso salta de um nodo de Ranvier para outro, processo chamado de condução saltatória (MAMA, 2009).

As fibras nervosas são caracterizadas de acordo com a velocidade que conduzem o impulso nervoso. A velocidade de condução é diretamente proporcional ao diâmetro das fibras e à mielinização. Quanto maior o diâmetro e o grau de mielinização da fibra nervosa, maior será a velocidade de condução do impulso (MACHADO e HAERTEL, 2012). O SNP é subdividido em motor e sensorial. O sistema motor leva informações do sistema nervoso central (SNC) para o SNP, já o sistema sensorial encaminha informações dos receptores do SNP, do ambiente e do organismo, para dentro do SNC. O sistema motor é um dos

responsáveis pela normalidade da postura e da locomoção dos animais. O sistema está organizado em unidades motoras. Uma unidade motora corresponde a um motoneurônio e as fibras musculares inervadas por ele (CONSTANZO, 2006).

O sistema sensorial está relacionado às reações sentidas por pele, articulações e músculos. As sensações comumente se iniciam com a ativação dos neurônios conhecidos como receptores primários. Existem cinco tipos de receptores: mecanorreceptores, fotorreceptores, quimiorreceptores, termorreceptores e nociceptores. Os nociceptores são responsáveis por conduzir estímulos dolorosos e podem ser térmicos, mecânicos ou polimodais. Os nociceptores térmicos possuem fibras nervosas do tipo A $\delta$  e tipo C, que são fibras finas e pouco mielinizadas, e são ativadas a temperaturas acima de 45°C e abaixo de 5°C. Nociceptores mecânicos possuem fibras do tipo A $\delta$  e detectam pressões intensas ou estímulos mecânicos como dor aguda e pontual. Os nociceptores polimodais são ativados tanto por estímulos de pressão intensa, quanto químicos e térmicos, e são supridos por fibras tipo C não mielinizadas (KENDEL *et al.*, 2000).

A conversão de um estímulo detectado por um receptor em energia eletroquímica é chamada de transdução. Tal estímulo produz mudança no potencial de membrana local, gerando potenciais de ação que se comunicam com o SNC por meio de transmissão do impulso. As informações sensoriais podem ser codificadas conforme modalidade, quantidade, localização e tempo de duração do estímulo, resultando em uma sensação (KENDEL *et al.*, 2000; CONSTANZO, 2006; HAINES, 2006;). Os bloqueios nervosos por meio de anestésicos podem atuar nas vias de transmissão e de modulação de estímulos nervosos. O bloqueio anestésico de plexos, nervos periféricos e centrais, atua na via de transmissão do impulso (FEEREIRA *et al.*, 2013).

## **3.2 Anestésicos locais e adjuvantes**

### **3.2.1 Histórico dos anestésicos locais**

Anestésicos locais (AL) compreendem um grande número de moléculas, de diferentes estruturas químicas, como amino-ésteres, amino-amidas, amino-

cetonas, amidas, etc, capazes de bloquear reversivelmente a condução do estímulo nervoso (GUPTA, 1991).

As ações estimulatórias e euforizantes da cocaína, presente em grandes quantidades nas folhas de *Erythroxylon coca*, são conhecidas há séculos pelos povos andinos. Mas foi somente em 1860 que a cocaína foi isolada pela primeira vez por Albert Niemann, que constatou que a mesma causava entorpecimento da língua. As propriedades anestésicas da cocaína levaram à sua classificação como o primeiro anestésico de ação local. Em 1884, Carl Koller introduziu a cocaína na prática clínica como um anestésico para cirurgia oftalmológica (ARAÚJO *et al.*, 2003). Experiências posteriores, realizadas por Sigmund Freud e outros, demonstraram o grande potencial para desenvolvimento de dependência química, o que levou à proibição do uso da cocaína em 1914.

Diferentes AL utilizados atualmente na clínica originaram-se dessas primeiras observações clínicas (COVINO *et al.*, 1985; GUYTON *et al.*, 1996). A tentativa de diminuir o potencial tóxico da cocaína levou ao desenvolvimento de análogos sintéticos e, em 1890, sintetizou-se a benzocaína, um éster derivado do ácido benzóico, assim como a cocaína. Mas foi em 1904 que apareceu o primeiro AL sintético com potencial para uso infiltrativo, a procaína, que se tornou o protótipo dos AL durante quase meio século. Outros derivados do ácido para-amino benzóico, como a procaína, foram sintetizados depois e mostraram-se mais potentes (tetracaína) e menos tóxicos (clorprocaína) que a mesma (de JONG *et al.*, 1982).

A toxicidade de metabólitos do ácido para-amino-benzóico e a rápida metabolização da ligação éster por esterases plasmáticas limitavam o uso dos amino-ésteres (MARTIN *et al.*, 1995), o que impulsionou a busca de novos compostos com atividade anestésica, levando à síntese dos AL tipo amino-amida, a partir de 1943, os quais atualmente são os agentes mais amplamente utilizados. As amino-amidas são menos potentes que os amino-ésteres, porém seu grau de toxicidade sistêmica é relativamente menor, além de serem biotransformadas pelo fígado via citocromo P450, o que confere uma meia-vida plasmática mais longa em relação aos amino-ésteres (de JONG *et al.*, 1982; TUCKER *et al.*, 1975).

### 3.2.2 Bupivacaína e ropivacaína

A bupivacaína surgiu depois de um hiato de mais de 10 anos, desde a introdução da etidocaína. Esta foi logo abandonada devida não só a sua alta lipossolubilidade como também por causar um bloqueio diferencial inverso, isto é, paralisia motora com analgesia inadequada (GISSEN *et al.*, 1982). Face ao insucesso da etidocaína, a bupivacaína passou a ser o anestésico local de eleição para a anestesia peridural, particularmente em anestesia obstétrica. A bupivacaína é um anestésico local de elevada potência, longa duração e bloqueio diferencial sensitivo-motor (GLASER *et al.*, 2002). Apresenta-se como mistura racêmica, composta de 50% do isômero S e 50% do isômero R. Foi o primeiro anestésico com separação significativa entre bloqueio sensitivo e motor (COLUMB e DAVIS, 2004). Possui pKa de 8,1 e ligação às proteínas plasmáticas de aproximadamente 95% (SKARDA *et al.*, 2007). A dose tóxica de bupivacaína para cães é de 4 mg.kg<sup>-1</sup>. Normalmente, a dose terapêutica varia de 1,25 a 2,5 mg.kg<sup>-1</sup> (KLAUMANN *et al.*, 2013).

Em 1957, Ekënstam e colaboradores sintetizaram uma série homóloga de composto com substituições N-alquílicas (metil, propil e butil) na estrutura pipercolil xilidida. Quando a substituição ocorreu com a introdução do radical metil, foi obtido o N-metil pipercolil xilidida ou metil PPX (mepivacaína); com o radical butil, o composto resultante foi o N-butil pipercolil-xilidida ou butil PPX (bupivacaína); finalmente com o radical propril, obteve-se o N-propil pipercolil xilidida, que viria a ser a ropivacaína. Inexplicavelmente este composto permaneceu guardado e incógnito por quase 40 anos sem que fossem reveladas as razões pelas quais o propil PPX, não foi investigado na ocasião. A cardiotoxicidade da bupivacaína foi o determinante na investigação do composto propil PPX (ropivacaína). A ropivacaína é preparada na forma do isômero puro, isto é 99% de isômero S(-). As propriedades físicoquímicas são muito semelhantes às da bupivacaína, com exceção da lipossolubilidade. O coeficiente de partição da ropivacaína se situa entre a lidocaína e a bupivacaína, e foi obtido pela medida da captação no tecido nervoso e na gordura extradural humana (ROSENBERG *et al.*, 1986). A ropivacaína se liga 95% às proteínas plasmáticas e os valores do pKa,

são iguais aos da mepivacaína e aos da bupivacaína, cerca de 8,1 (SKARDA *et al.*, 2007).

Em 1988, Akerman e colaboradores comprovaram a eficácia da ropivacaína como anestésico local. Experimentando a ropivacaína em preparações com nervo vago e nervo frênico, demonstraram que a ropivacaína bloqueia mais intensamente as fibras A delta e C, enquanto que em outros modelos experimentais, o bloqueio motor foi de menor intensidade e duração, quando comparada ao da bupivacaína. As doses terapêuticas utilizadas na rotina variam de 0,5 a 2,5 mg.kg<sup>-1</sup>, a dose tóxica é de 5 mg.kg<sup>-1</sup> para cães (KLAUMANN, *et al.*, 2013).

### 3.2.3 Estrutura química e propriedades físicas

As estruturas químicas dos AL são semelhantes: basicamente compõe-se de um anel benzênico, que forma a porção lipossolúvel e também responsável pela maioria das reações de hipersensibilidade; um grupamento amina, quase sempre álcool etílico ou ácido acético, de caráter hidrossolúvel, sendo esta a porção ionizável, ou seja, sofre influências do pH do meio. Entre essas duas estruturas existe uma cadeia intermediária que representa o esqueleto da molécula (FRACETO *et al.*, 2006). Variações na cadeia intermediária implicam em mudanças na potência e toxicidade, e pode ser usada para classificá-los, uma vez que é formada por uma ligação éster ou amida. Sendo assim, benzocaína, procaína e tetracaína são fármacos da família amino-éster, enquanto que prilocaína, lidocaína, bupivacaína, mepivacaína e ropivacaína representam a família amino-amida (OTERO, 2005).

Anestésicos locais, assim como outras moléculas orgânicas, podem existir sob formas estruturais que são como imagens em um espelho. Essas duas formas são chamadas estereoisômeros, sendo a forma S(-) a levógira e a forma R(-) a dextrogira. Suas propriedades físico-químicas podem ser idênticas, mas seus efeitos sobre as membranas biológicas podem ser muito diferentes (MCCLURE *et al.*, 2005).

A potência do anestésico local está diretamente ligada à lipossolubilidade do agente. Fármacos mais lipossolúveis necessitam de menores concentrações

para atingir o mesmo bloqueio neural (CARVALHO *et al.*, 1997). A duração da ação está relacionada à ligação com proteínas plasmáticas: quanto maior a afinidade, maior o tempo de duração. Outros fatores influenciam o tempo de ação, como potência, dose administrada, presença de vasoconstritores, vascularização tecidual e taxa de metabolismo (MCCLURE *et al.*, 2005). A velocidade de ação (latência) dos AL é inversamente proporcional ao grau de ionização, que depende de seu pKa e do pH do meio que está dissolvido (CARVALHO *et al.*, 1997; MCCLURE *et al.*, 2005). Em pH fisiológico, fármacos com pKa mais baixos têm a forma não ionizada em maior quantidade, implicando em instalação mais rápida do bloqueio. A redução do pH (soluções com vasoconstritor, tecidos inflamados) resulta em maior período de latência, pois maior parte do anestésico está na forma ionizada. A velocidade pode ser aumentada pela redução do pKa, obtida pelo aquecimento da solução, ou ainda, pela alcalinização por meio da titulação com bicarbonato de sódio (COVINO, 1996; LAMONT, 2004; OTERO, 2005).

#### 3.2.4 Mecanismo de ação

O mecanismo de ação desses agentes se dá pelo bloqueio da geração e da condução do impulso nervoso de forma reversível, impedindo a entrada rápida de sódio para o interior dos axônios, responsável pela despolarização da membrana celular. Os fármacos ligam-se ao local hidrofílico do canal de sódio presente na superfície interna da membrana celular, bloqueando a ativação do canal. O fármaco precisa atravessar o epineuro e a membrana celular na forma não ionizada, para atingir o espaço intracelular ou axoplasma. Uma vez no interior da célula, a forma não ionizada é, então, transformada na forma ionizada, que se liga ao receptor (LASCELLES, 2002).

A sensibilidade da fibra nervosa está intimamente relacionada à sua espessura e à presença ou não de bainha de mielina. As fibras nervosas menores tendem a ser mais sensíveis (tipos C e B) e por isso são bloqueadas antes que as fibras maiores (tipo A). A espessura das fibras nervosas explica o fato de alguns fármacos como bupivacaína e ropivacaína, apresentarem maior seletividade para bloqueio sensorial do que bloqueio motor, fenômeno chamado de bloqueio diferencial. As fibras mielinizadas também são bloqueadas mais rapidamente que fibras não mielinizadas. O fármaco atinge o interior celular das fibras mielinizadas

por meio dos nódulos de Ranvier, que é o espaço em que as fibras entram em contato com o interstício. Sabe-se que, para que haja bloqueio efetivo de uma fibra nervosa mielinizada, é necessário que o anestésico atinja três nódulos de Ranvier consecutivos. Assim, as fibras autônomas C e B, bem como as fibras nociceptivas C e A $\delta$ , são bloqueadas antes que as fibras sensoriais e motoras A $\gamma$ , A $\alpha$  e A $\beta$  (OTERO, 2005).

Embora ocorra uma variação individual, o desaparecimento da função nervosa em resposta ao bloqueio anestésico local ocorre na seguinte ordem: dor, calor, toque, pressão profunda e finalmente função motora. Exceções para esta regra incluem grandes troncos nervosos periféricos, onde nervos motores estão localizados mais circunferencialmente e conseqüentemente são expostos primeiros ao anestésico local, permitindo que o bloqueio motor ocorra antes que o bloqueio sensorial. Também é importante lembrar que, em geral, a porção externa do tronco nervoso periférico contém a inervação sensorial do aspecto proximal de uma extremidade, enquanto o centro contém a inervação sensorial distal. Assim, a anestesia se desenvolve proximalmente antes que áreas distais sejam dessensibilizadas (MAMA, 2009).

### 3.2.5 Toxicidade

A toxicidade dos AL está associada à injeção intravascular acidental ou à administração de altas doses do agente. Os sinais de intoxicação do SNC geralmente ocorrem antes dos sinais cardiovasculares. Sinais neurológicos variam de parestesia, tremores musculares, convulsões generalizadas, até letargia e sonolência. Sobre o sistema cardiovascular, o primeiro local de ação é o miocárdio com a redução da excitabilidade elétrica, condução e contratilidade. Arritmias podem acontecer, assim como vasodilatação, associada a altas concentrações do fármaco. Metemoglobinemia pode ocorrer com o uso de prilocaína, benzocaína, lidocaína e procaína (SKARDA *et al.*, 2007). Reações alérgicas são mais comuns com grupos aminoésteres. Substâncias preservativas como metilparabeno, entre outros, podem ser responsáveis por essas reações, que cursam com sinais cutâneos e respiratórios, comuns na anafilaxia (DUKE, 2000; BECKER 2006).

Devido ao período anestésico longo a bupivacaína é recomendada em procedimentos de longa duração utilizando cateter peridural ou outro método de anestesia regional. Em cães, quando administrada por essa via, pode produzir bloqueio sensitivo e motor durante 5 horas (CORTOPASSI, 2011). Entretanto, este fármaco possui toxicidade 40 vezes superior à da lidocaína e, quando administrada inadvertidamente por via endovenosa ou em doses elevadas, está associada a colapso cardíaco de difícil reversão devido a sua ação no sistema de condução das células miocárdicas. Seu efeito cardiotoxico e neurotóxico dose-dependente, está relacionado ao seu enantiômero dextrógiro, ou enantiômero R(+) (HUANG, 1998).

Assim, em busca de AL de longa ação mais seguros, desenvolveu-se para o uso clínico os enantiômeros S(-), ropivacaína e levobupivacaína, como alternativa à bupivacaína racêmica (FOSTER *et al.*, 2000; GROBAN *et al.*, 2003; LEONI *et al.*, 2008). Acredita-se que o isômero óptico dextrobupivacaína possui maior afinidade por canais de sódio voltagem-dependentes do que o isômero levobupivacaína. Comparado ao enantiômero S, o R liga-se três vezes mais firmemente aos canais de sódio e leva quatro vezes mais tempo para liberar esses canais (TANAKA *et al.*, 2003). Assim, o enantiômero R é considerado mais disritmogênico provocando um atraso maior na condução ventricular do que o S (GONÇALVES *et al.*, 2003).

Em cirurgias oftalmológicas a introdução de fármacos como a ropivacaína propicia melhorias e está associada à maior segurança (MAGALHÃES *et al.*, 2009). A partir dos resultados obtidos em um estudo recente, os autores concluíram que a levobupivacaína é um anestésico local de longa ação com limitada cardiotoxicidade e neurotoxicidade e pode ser considerada adequada para cirurgia vítreo-retiniana em pacientes idosos (PACELLA, 2013).

### 3.2.6 Fármacos adjuvantes

Com o objetivo de prolongar a duração da anestesia regional para tratar a dor pós-operatória, muitos adjuvantes têm sido descritos. Uma série de fármacos com propriedades analgésicas foi testada em anestesia regional, principalmente para analgesia peridural. Fármacos opióides, dissociativos e agonistas  $\alpha_2$ -

adrenérgicos são os principais exemplos associados ao anestésico local e adicionados à anestesia peridural (OTERO *et al.*, 2011; MARHOFER *et al.*, 2013;).

A cetamina é utilizada em baixas doses para o controle da dor, em virtude de sua atividade antagonista sobre os receptores N- dimetil-D-aspartato (NMDA) presentes na medula espinhal. Estudos morfológicos em modelos animais identificaram também receptores NMDA em axônios mielinizados e não mielinizados e tecidos somáticos periféricos e tendões (OTERO, 2005; SKARDA *et al.*, 2007). Na dose de 2 mg.kg<sup>-1</sup> via peridural produz analgesia satisfatória (KLAUMANN *et al.*, 2013). Opióides atuam em receptores na medula e em centros supraespinhais. Atualmente, reconhece-se também a presença de receptores opióides em tecidos periféricos. A morfina pode ser administrada na dose de 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> via epidural em cães (SKARDA *et al.*, 2007). Quando instilada por via intra-articular, ao final da cirurgia, produz analgesia de até 18h em humanos (JOSHI *et al.*, 2000).

Os agonistas -  $\alpha_2$ , como xilazina, clonidina, medetomidina e dexmedetomidina, apresentam atividade antinociceptiva pela ativação de receptores  $\alpha_2$  presentes nos sistemas nervoso central e periférico. Esses fármacos também ativam receptores imidazólicos mostrando efeitos diretos sobre a transmissão da informação sensorial. O bloqueio perineural melhorado com a associação de agonistas -  $\alpha_2$  pode ser resultado de uma hiperpolarização de fibras C por meio do bloqueio de um tipo específico de canal de potássio, e pela vasoconstrição local que reduz a remoção vascular do anestésico local, prolongando a duração do bloqueio (EISENACH, 1996). A clonidina, um  $\alpha_2$  adrenoreceptor agonista, tem analgesia mediada por receptores em neuroeixo central e periférico e efeito sinérgico com os AL. Há efeitos diretos de caráter inibitório sobre a condução de fibras nervosas periféricas A e C. A vantagem do seu uso decorre da intensificação do bloqueio sensitivo. A maior experiência advém do uso epidural, entretanto, não se pode esquecer o seu uso espinhal e em bloqueios de nervos periféricos. A clonidina tem mostrado ação prolongadora de bloqueios periféricos dos nervos femoral e ciático em humanos (CASATI *et al.*, 2000).

A dexmedetominida é o enantiômero S puro do  $\alpha_2$ -agonista racêmico, a medetomidina. Esses agentes são mais específicos para receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos com uma relação  $\alpha_2:\alpha_1$  na proporção de 1620:1 (VIRTANEN, 1989). Em cães a dexmedetomidina é indicada na dose de 1-2  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  via epidural e parece ter ação analgésica durante uma a oito horas (OTERO *et al.*, 2011; SMITH *et al.*, 2013). Um experimento com ratos mostrou que a dexmedetomidina perineural em diferentes doses (0,5  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ; 2  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ; 6  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ; 20  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ) adicionada à ropivacaína prolonga a duração antinociceptiva no bloqueio do nervo ciático (BRUMMET, 2009).

### 3.3 Dor

A dor é uma experiência sensorial que é frequentemente, mas não sempre, associada com um dano de tecidos ou nervos. Por si só, é usualmente descrita em termos de estímulos nocivos, o que significa que ela é um estímulo prejudicial ou potencialmente prejudicial aos tecidos (MUIR, 2009). A dor é um mecanismo de defesa do organismo, ativado quando é chegada a hora de “parar” com o estímulo que a gerou (FERREIRA, 2013).

O reconhecimento da dor é um processo sensorial complexo que é composto por quatro estágios: transdução, transmissão, modulação e percepção. Os três primeiros estágios são chamados coletivamente de nocicepção. O quarto é o processamento individual do impulso nociceptivo pelo córtex cerebral para formular a experiência sensorial de dor (GRIMM, 2004). A detecção de informações inócuas e nocivas é realizada por terminações nervosas, as fibras A $\delta$ , C, A $\beta$  e A $\alpha$ , que transformam estímulos ambientais em sinais elétricos (potenciais de ação). Apenas 20% das fibras A $\beta$  e A $\alpha$  estão envolvidos no processo de nocicepção, enquanto a maior parte das fibras C e A $\delta$  é nociceptiva. De modo geral, as fibras A $\delta$  são responsáveis por estímulos mecânicos intensos e geram a primeira fase da dor, que é rápida e forte. As fibras C, por sua vez, induzem uma segunda fase da dor, a qual é mais duradoura e menos localizada (SAKATA, 2004; FANTONI e MASTROCINQUE, 2011).

A transdução é a transformação da energia física ou mecânica recebida em atividade elétrica, que é conduzida por meio dos neurônios ao SNC, processo chamado de transmissão. A modulação é a modificação da transmissão por

sistemas analgésicos endógenos. A sensação e a consciência da dor são as vias nervosas finais, a percepção da dor. Os estímulos dolorosos físicos são transmitidos pelas vias aferentes até o tálamo e depois ao córtex cerebral. O componente emocional da dor é encaminhado pelas vias aferentes até o sistema límbico (LAMONT *et al.*, 2000).

A resposta ao estresse induzida pela dor, mediada pelo sistema endócrino é uma das consequências negativas da dor. O aumento do cortisol, das catecolaminas e dos mediadores inflamatórios causa taquicardia, vasoconstrição, diminuição da motilidade gastrointestinal, retardo na cicatrização e privação do sono. Além disso, o trauma causa alterações não visíveis no SNC. Uma prevenção ou manejo inadequado da dor podem levar a uma magnificação da percepção algica e um estado de dor prolongado (HEILLYER *et al.*, 2007).

Existem diferentes classificações para melhor compreensão da dor. Dor aguda é aquela resultante de lesão traumática, cirúrgica ou infecciosa que surge repentinamente e que tem duração limitada. Ela acompanha diferentes estados patológicos e está presente em quase todos os indivíduos após intervenções cirúrgicas. Crônica é a dor que persiste por longos períodos ou que recorre depois de lesão ou trauma tecidual, mesmo após completa recuperação da lesão. É considerada uma síndrome e não tem função protetora. A dor do tipo neuropática é uma condição neurológica causada como consequência direta de lesão ou injúria afetando o sistema somatossensorial – cérebro, nervos cranianos, raízes dorsais, encéfalo ou medula espinhal (TREED *et al.* 2008). A dor também pode ser classificada como somática ou visceral. A dor somática origina-se a partir da lesão da pele ou dos tecidos mais profundos e geralmente é localizada. A dor visceral se origina em vísceras abdominais ou torácicas, não é localizada e é descrita como sendo profunda e em forma de pressão. Frequentemente, sua manifestação está associada com outros sintomas como náuseas e vômitos (CERVEJO, 2000).

A avaliação da dor na medicina veterinária fica a critério do médico veterinário, portanto está restrita à ponderação de um observador. Com a finalidade de minimizar as diferenças entre os observadores e fazer o processo de avaliação mais criterioso possível, foram propostas diversas escalas para o reconhecimento, sendo algumas desenvolvidas para avaliação de dor em humanos

e adaptadas para pacientes veterinários. Entre os instrumentos disponíveis para avaliação de dor nos animais estão as escalas de intensidade unidimensionais, como a Escala Descritiva Simples, Escala de Graduação Numérica (EN) e as Escalas Análogas Visuais. A EN é composta em uma série de números que variam de 0 a 10 ou de 0 a 100, com os finais representando experiência de dor extrema, usualmente denominada “nenhuma dor” ou “pior dor possível”, respectivamente. Neste caso, o avaliador escolhe um número que melhor represente a intensidade subjetiva da dor (FLÔR *et al.*, 2011). Segundo o estudo de Mich e Hellyer (2009), com pacientes humanos, usando a escala análoga visual um escore individual tem que mover no mínimo 13 mm ao longo da escala de 100 mm para que uma mudança significativa na dor seja também clinicamente significativa.

Os instrumentos multidimensionais são empregados para avaliar e mensurar as distintas dimensões da dor a partir de diferentes indicadores de respostas e suas interações (SOUSA *et al.*, 2009). Em medicina veterinária, escalas multidimensionais, em que o comportamento do paciente é levado em consideração no momento da avaliação, vêm sendo uma crescente, com o intuito de aperfeiçoar os métodos de avaliação da dor. A forma reduzida da Escala de Dor de Medida Composta de Glasgow (EDMCG) é baseada em sinais comportamentais específicos que se acredita representarem a dor no cão (REID *et al.*, 2005). Os comportamentos incluídos nesta escala são derivados de um questionário aplicado a vários veterinários, e as palavras utilizadas para descrever o comportamento dos animais são simples e não deixam margem para duplas interpretações. A pontuação máxima é de 24 pontos para cães com mobilidade e de 20 pontos para cães que não podem se mover. Os observadores identificam a presença ou ausência de um comportamento, limitando-lhes a interpretação (REID *et al.*; 2007 FLOR, 2011). Em geral, quando o paciente encontra-se na categoria de dor moderada (30% acima da pontuação zero da escala empregada) a analgesia deve ser resgatada. No formulário rápido da EDMCG recomenda-se o resgate com pontuações de 6/24 ou 5/20 (REID *et al.*, 2007).

### **3.4 Anestesia locorregional**

#### **3.4.1 Anestesia locorregional periférica do membro pélvico**

Até um período relativamente recente, as técnicas de anestesia regional eram confinadas a abordagem do neuroeixo (HADZIC et al, 1998). Entretanto, a anestesia regional periférica (ARP) tem mostrado qualidade analgésica efetiva com menor incidência de complicações (hipotensão, prurido, cefaleia, retenção urinária) que a técnica locoregional central, tanto na medicina humana (DAVIES et al, 2004) quanto na veterinária (CAMPOY et al, 2012).

A administração epidural de anestésicos locais e analgésicos que apresentem efeitos sinérgicos entre si é poderosa ferramenta no tratamento da dor de qualquer origem ou intensidade (OTERO, 2013).

A analgesia epidural é obtida pela introdução de analgésicos no espaço peridural através de doses únicas ou, ainda, pelo uso de cateteres para administração contínua. Lesões localizadas na porção posterior do corpo, como abdômen, pelve e membros pélvicos podem ser beneficiadas por este tipo de técnica analgésica. Os fármacos administrados no espaço peridural atuam diretamente sobre os nervos espinhais e receptores na medula espinhal pela difusão através da dura-máter e no fluido cerebrospinal. Os medicamentos mais utilizados para anestesia epidural são os anestésicos locais, opióides ou a associação das duas classes (SHIH *et al.*, 2011).

A principal limitação da analgesia peridural é a propagação da medicação, tornando a analgesia segmentar. Assim, os grandes volumes necessários para cobrir lesões extensas podem levar a níveis sanguíneos elevados de anestésico local e efeitos adversos associados. Além disso, anestesia epidural é contraindicada em pacientes com distúrbios de coagulação, lesões medulares ou cutâneas (SHIH *et al.*, 2011).

Em humanos, cirurgias envolvendo a articulação femorotibial estão associadas à dor pós-operatória de nível moderado (BONICA, 1990). O controle inadequado da dor pode resultar em atraso na reabilitação e imobilidade do membro operado. Muitos estudos em pessoas sugerem que as técnicas de analgesia regional são superiores no alívio da dor em comparação a administração sistêmica de analgésicos (RAJ *et al.*, 1987; SINGELYN *et al.*, 1998).

A anestesia regional periférica (ARP) produz inibição completa do impulso nociceptivo prevenindo o desenvolvimento de sensibilização central (LEMKE, 2004). Nos últimos anos houve um aumento no interesse por técnicas de bloqueios periféricos em pequenos animais (EGGER e LOVE, 2009). A redução ou ausência de efeitos colaterais como náusea, vômito, retenção urinária, sedação, prurido, difusão do bloqueio sensitivo e motor para o membro não operado, já observados na anestesia peridural (LORENZINI *et al.*, 2002) é uma vantagem do uso de técnicas periféricas, tornando-as uma alternativa a anestesia regional do neuroeixo em cirurgias do membro pélvico (NG, 2001; PORTELA, 2013).

#### 3.4.2 Anatomia nervosa do membro pélvico

O membro pélvico recebe inervação sensorial, motora e autônoma através de intrincada rede de nervos originários no plexo lombossacral. Este plexo é composto pelas raízes ventrais do quarto (L4), quinto (L5), sexto (L6) e sétimo (L7) nervos espinhais lombares e do primeiro (S1) e segundo (S2) nervos sacrais. O terceiro nervo espinhal (L3) lombar e o terceiro nervo sacral (S3) têm aporte variável na formação do plexo em cães e gatos (GROSHAL, 1986; EVANS e DE LAHUNTA, 2001). Assim que os ramos ventrais dos nervos espinhais lombares (L4, L5 e L6) saem dos respectivos forames intervertebrais, se direcionam ventrolateralmente até se aprofundarem no músculo iliopsoas, mais precisamente no compartimento psoas. No interior deste compartimento, a união das distintas raízes nervosas originarão os nervos do plexo lombar, cujo principal é o nervo femoral. Desta maneira o nervo femoral se direciona caudalmente, emergindo no triângulo femoral (delimitado pelos músculos íliopsoas, pectíneo e sartório caudal). Antes de abandonar o compartimento psoas ou dentro do triângulo femoral, o nervo femoral emite um ramo cutâneo, o nervo safeno. Esse é a continuação distal do nervo femoral. Assim, ambos os nervos participam da inervação sensitiva das estruturas da região dorsomedial da coxa, medial do tarso, articulação femorotibial, cápsula articular e estruturas internas, e inervação motora dos músculos íliopsoas, sartórios e quadríceps (PORTELA, 2013).

Os ramos ventrais dos últimos nervos espinhais (L6 e L7) e os dois primeiros sacrais (S1 e S2) se unem para formar o tronco lombossacral, do qual se

originam os nervos glúteos cranial e caudal, além do nervo mais volumoso do membro pélvico: o nervo ciático ou ciático. Logo que o nervo abandona a cavidade pélvica através do forame ciático maior, encontrando-se medialmente com os músculos glúteos e lateralmente com o músculo gastrocnêmio e com o tendão do músculo obturador interno. Em seguida curva-se caudalmente ao trocânter maior do fêmur para se direcionar distalmente, passando entre o trocânter e a tuberosidade isquiática, recoberto pelo músculo glúteo superficial e bíceps femoral. O nervo ciático continua distalmente para logo originar seus dois principais ramos: nervo fibular comum e nervo tibial. O nervo fibular comum é a continuação craniolateral do nervo ciático, enquanto o nervo tibial é a continuação caudal. A inervação sensorial do nervo ciático e seus ramos correspondem a: pele lateral e caudal da coxa, ligamento capsular da articulação coxofemoral, pele e região craniolateral da perna, tarso e pé, ligamento colateral lateral e ligamento lateral da articulação femorotibial, articulação do tarso e falanges e pele da região caudolateral da coxa. Com relação à inervação motora, esses nervos são encarregados pela musculatura da região glútea, da região caudal da coxa, músculos flexores e extensores do tarso e músculos extensores e flexores digitais (PORTELA, 2013a).

### 3.4.3 Técnicas de Anestesia Regional Periférica do membro pélvico

Como visto anteriormente, o membro pélvico é innervado pelo plexo lombossacral (plexo lombar e plexo sacral). A ARP do membro pélvico pode ser alcançada através da administração perineural de uma solução anestésica local próxima aos principais nervos do plexo lombossacral, os nervos femoral e ciático (CAMPOY, 2006).

No cão, nervo femoral pode ser localizado por eletroestimulação e bloqueado na região do triângulo femoral (MAHLER, 2008), através de uma injeção paramediana no compartimento psoas na altura dos espaços intervertebrais lombares de L5 e L6 (CAMPOY, 2008) ou pelo acesso lateral pré-ilíaco neste mesmo compartimento (PORTELA, 2013b) e através da abordagem dorsal paravertebral na região dos nervos espinhais lombares (L4, L5 e L6) que formam o nervo femoral (PORTELA, 2010). As técnicas de bloqueio em que o acesso se dá no compartimento psoas, são indicadas para fornecer anestesia cirúrgica e

analgesia pós-cirúrgica, principalmente em cirurgias de tecidos ósseos como moles de fêmur e joelho. A distribuição da anestesia ocorre na região da hemipelve, fêmur, articulação femorotibial (exceto região inervada pelos nervos fibular comum e tibial), pele da região medial do joelho e do tarso, estendendo-se, às vezes, até o primeiro dedo (PORTELA, 2013a).

Na mesma espécie, o nervo ciático pode ser localizado com o auxílio de um neuroestimulador e bloqueado inserindo a agulha entre o trocanter maior do fêmur e a tuberosidade isquiática (CAMPOY, 2008), na região glútea (MAHLER, 2008) ou através do acesso parassacral (PORTELA, 2010). Neste último acesso, a anestesia produz insensibilização de toda a região anatômica do membro pélvico inervada pelo plexo sacral e, conseqüentemente, inervada pelo nervo ciático e todos os seus ramos, incluindo as áreas de inervação dos ramos tibial e peroneal. Dessa maneira, insensibilizará a região caudolateral da coxa, incluindo a cápsula articular (caudolateral) e estruturas intra-articulares, de joelho, tíbia, tarso, metatarso e dedos (exceto primeiro dedo). Também gera a anestesia da região glútea e da articulação coxofemoral (PORTELA, 2013 a).

No bloqueio do nervo femoral pelo acesso lateral pré-ilíaco no compartimento psoas, o ponto para a punção é localizado na intersecção de uma linha originária desde o processo espinhoso da sexta vértebra lombar, perpendicular à coluna e em direção dorso-ventral, com uma segunda linha paralela à coluna (em direção caudo-cranial), desde o ponto mais cranial da crista ilíaca (PORTELA, 2013 b). Para o bloqueio do nervo ciático pelo acesso parassacral, uma linha é desenhada unindo a parte dorsal da crista ilíaca com a tuberosidade isquiática, a linha é dividida em três partes iguais e o ponto de infiltração é localizado na junção do segmento cranial com o segmento médio (PORTELA, 2010).

#### 3.4.4 Auxílio na localização de nervos periféricos

Com o desenvolvimento e a aplicação de aparelhos que auxiliam na execução da anestesia regional, como o estimulador de nervos periféricos (ENP) e o ultrassom (US) portátil, as técnicas de ARP foram aprimoradas, proporcionando, assim, bloqueio total da condução nervosa e anestesia mais

segura e de melhor qualidade. Os principais objetivos do uso de aparelhos que de neurolocalização na anestesia local são a determinação correta e precisa dos nervos ou grupos de nervos, permitindo a administração da solução ao seu redor. No caso do US, objetiva-se a visualização do local da aplicação. O uso de ENP teve início desde a primeira metade do século XIX para estudar a função do nervo periférico, mas foi em 1962 que Greenblatt descreveu os estimuladores aplicáveis especificamente para à anestesia regional (CAMPOY, 2006). A utilização do ENP não dispensa o conhecimento básico de anatomia, porém, obtêm-se melhora na qualidade dos diferentes bloqueios periféricos, além de diminuir a taxa de insucesso. Outro benefício é a redução da dose total de solução anestésica a ser administrada (RODRIGUEZ, 2004, MAHLER e ADOGWA, 2008).

Basicamente, o princípio da estimulação elétrica do nervo como ENP, ocorre quando impulsos elétricos atingem o nervo e são transmitidos ao longo das fibras nervosas. Se o nervo contem fibras motoras, a corrente elétrica vai induzir a despolarização na membrana do axônio e a contração do músculo inervado será observada. A intensidade do estímulo elétrico está relacionada à distância entre a extremidade da agulha e o nervo a ser bloqueado. Assim, quanto mais perto do nervo, menor é a intensidade de estímulo necessária. Quando um bloqueio é realizado com um ENP, a contração do músculo obtida com uma corrente baixa (0,2 a 0,5 mA) sugere que a agulha está perto do nervo, proporcionando maior segurança e eficiência à técnica. A introdução de técnicas guiadas por US permitiram melhorar a qualidade do bloqueio e reduzir ainda mais a possibilidade de complicações (MARHOFER e CHAN, 2007).

Quando o neurônio é estimulado há alteração transitória na permeabilidade aos íons. Se esse estímulo mostra intensidade suficiente, ele gera potencial de ação que causa despolarização da membrana. Quando essa intensidade não é suficiente, mesmo se aplicada por um longo período, ela não gera potencial de ação. Da mesma forma, um estímulo com intensidade suficiente, quando aplicado por um curto intervalo de tempo, não gera potencial de ação. Assim, o estímulo elétrico precisa possuir intensidade e ser aplicado em intervalo de tempo determinado para gerar o potencial de ação. Nesse contexto, dois conceitos são importantes: cronaxia e reobase. Cronaxia é o tempo mínimo utilizado, em que a

corrente com o dobro de intensidade da reobase é usada para desencadear potencial de ação. Reobase é a intensidade mínima de corrente necessária para produzir estímulo elétrico capaz de gerar potencial de ação e ocasionar a contração muscular (CREUWS e CHAN, 2009). Os diversos tipos de fibras possuem diferentes cronaxias, sendo que as fibras de condução rápidas como as fibras mielínicas motoras A  $\alpha$  tem menor cronaxia que as de condução lenta como as sensoriais tipo A  $\delta$  ou as fibras amielínicas C. Isso possibilita a estimulação de nervos motores sem causar dor no paciente (BARRET *et al.*, 2004; CREUWS e CHAN, 2009).

São raras as complicações associadas à ARP, principalmente com o uso do ENP e US. A complicação mais frequente é o fracasso do bloqueio anestésico, pela escolha inadequada da solução anestésica (volume ou concentração menores), escolha incorreta dos nervos a serem bloqueados ou pela realização incorreta da técnica. O difícil acesso aos pontos de referência também contribuem para a falha. Hematomas por punção vascular acidental e punções ou infusões intraneurais são complicações mais severas (CAMPOY, 2006).

A intensidade da corrente necessária para obter resposta motora quando se estimula um nervo varia entre indivíduos. Pode variar também em diferentes nervos no mesmo indivíduo (SAUTER *et al.*, 2007). Além disso, a resposta motora frente à estimulação nervosa nem sempre é atingida apesar de uma adequada posição perineural da agulha e intensidade da corrente (BEACH *et al.*, 2006). Entender os mecanismos que causam variação no limiar da corrente pode aumentar a segurança e a taxa de sucesso dos bloqueios nervosos. As propriedades de condução do tecido que circunda o nervo pode ser um dos fatores que afetam a neuroestimulação. A impedância elétrica é a medida de oposição (resistência) ao fluxo de uma corrente elétrica alternante através de um tecido. A unidade de medida para impedância é ohm ( $\Omega$ ) (SAUTER *et al.*, 2009).

### **3.5 Seleção do paciente**

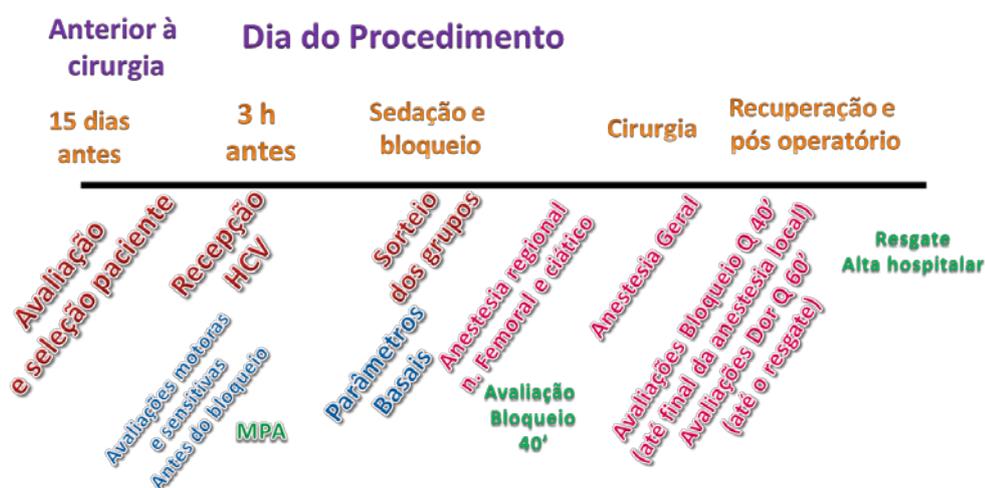
Os cães têm sido comumente utilizados como modelo para treinamento e avaliação trans-operatórias de diversas técnicas cirúrgicas, principalmente de técnicas minimamente invasivas (BECK *et al.*, 2004), pois são animais dóceis e de fácil manuseio (REGADAS *et al.*, 2005). A ruptura de ligamento cruzado

cranial (RLCcr) e a luxação de patela são algumas das artropatias mais comuns em cães e podem corresponder a 25% do atendimento ortopédico veterinário (SOUZA *et al.*, 2011). A RLCCr tem sido identificada em cães de todas as raças, idades e tamanhos. A luxação de patela medial é causa comum de claudicação em cães de raças pequenas, mas também pode ocorrer em raças grandes. O tratamento cirúrgico dessas afecções é recomendado para assegurar uma função ideal do membro, principalmente em pacientes jovens e sintomáticos (FOSSUM, 2005).

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV) da Faculdade de Veterinária (FAVET) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, tendo sido aprovado pela comissão de ética do uso de animais da UFRGS (CEUA-UFRGS), sob o protocolo número 26482.

**Figura 1:** Linha do tempo indicando todas as etapas do experimento prático.



### 4.1 Animais experimentais

Foram utilizados 25 cães, todos provenientes de tutores que consentiram a participação de seus animais neste estudo, por meio da assinatura de termo de consentimento informado (ANEXO A). A seleção dos pacientes, oriundos da rotina clínica do Serviço de Ortopedia e Traumatologia Veterinária (SOTVET) do HCV-UFRGS, foi realizada mediante consulta e, como critério de inclusão no experimento, observaram-se as seguintes condições: cães, machos ou fêmeas, de diferentes raças ou sem raça definida (SRD), com peso corporal entre 2 kg e 45 kg, condição corporal entre três e sete (adaptado de Laflamme, 1997 – ANEXO B), faixa etária entre um a dez anos, apresentando o quadro patológico de luxação de patela ou RLCcr unilateral, sem outras condições patológicas evidentes nos exames clínicos, laboratoriais e de imagem, considerados ASA I ou II (conforme classificação da Associação Americana de Anestesiologia – American Society of Anesthesiology – FANTONI, 2010). Os animais foram alojados em uma sala ampla, climatizada e com gaiolas individuais duas horas antes do procedimento e

lá permaneceram até 24h após a cirurgia. Durante todo o período de hospitalização os animais receberam ração comercial balanceada<sup>1</sup> como fonte nutricional e água *add libidum*. O jejum alimentar iniciou 12 horas antes do procedimento cirúrgico. Não foi realizado jejum hídrico pré-operatório nos pacientes.

## 4.2 Delineamento experimental

O experimento foi caracterizado como cego aleatório, no qual o pesquisador/avaliador desconhecia o tratamento empregado ao paciente, não influenciando nos resultados observados.

### 4.2.1 Distribuição dos animais - Grupos

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos submetidos ao bloqueio regional do plexo lombossacral e à cirurgia de correção de RLCcr (técnica extracapsular) ou luxação de patela (trocleoplastia). Dos 25 pacientes, três foram selecionados para o estudo piloto da anestesia regional. As cirurgias pilotos foram realizadas com a finalidade de determinar com maior exatidão as etapas de cada procedimento, os registros dos tempos para a realização dos bloqueios locais e das avaliações pós-operatórias.

A amostra final compreendeu 22 animais, separados em dois grupos de sete caninos (n=7) e um grupo de oito (n=8) submetidos, cada um, a um tratamento específico. A determinação do tamanho da amostra foi embasada em trabalhos já desenvolvidos na área como o de Portela *et al.* (2013 b) e Campoy *et al.* (2008) e referendado pelo cálculo amostral realizado para detectar uma diferença de dois desvios padrões de qualquer variável quantitativa entre os grupos considerando um poder de 90% e um  $\alpha$  de 5%. Os animais foram alocados nos seguintes grupos (de acordo com a solução anestésica local que receberam):

- Grupo ROPI (Ropivacaína)

---

<sup>1</sup> Premier, Dourado, São Paulo.

Grupo composto por sete animais submetidos à anestesia regional, recebendo  $0,1 \text{ ml.kg}^{-1}$  ( $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) de Ropivacaína a  $0,75\%$ <sup>2</sup> por ponto de bloqueio (PORTELA *et al.* 2013 b; CAMPOY *et al.* 2012).

- Grupo BUPI (Bupivacaína)

Grupo composto por sete animais submetidos à anestesia regional, recebendo  $0,1 \text{ ml.kg}^{-1}$  ( $1 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) de Bupivacaína a  $0,5\%$ <sup>3</sup> por ponto de bloqueio (PORTELA *et al.* 2013 b; CAMPOY *et al.* 2012).

- Grupo ROPIDEX (Ropivacaína e Dexmedetomidina)

Grupo composto por oito animais submetidos à anestesia regional, recebendo  $0,1 \text{ ml.kg}^{-1}$  ( $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) por ponto de bloqueio de Ropivacaína a  $0,75\%$  (PORTELA *et al.* 2013 b; CAMPOY *et al.* 2012) acrescida de Dexmedetomidina<sup>4</sup>  $0,5 \text{ } \mu\text{g.ml}^{-1}$  ( $0,05 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ ) de solução anestésica (BRUMMETT *et al.* 2011).

### 4.3 Equipe de trabalho

Participaram da execução deste trabalho, professores, técnicos administrativos, alunos bolsistas de graduação e pós-graduação, além da pesquisadora responsável.

Os participantes seguiram orientações padronizadas para minimizar diferenças nas ações durante os procedimentos. A equipe cirúrgica era composta por um cirurgião, um auxiliar, dois anestesistas e um volante. O cirurgião, anestesistas e auxiliar eram médicos veterinários pós-graduandos. Esses participantes eram fixos. A avaliação era responsabilidade da executora do trabalho, que era encarregada por empregar as escalas de avaliação da anestesia regional e de avaliação do nível de dor, bem como, por administrar o resgate analgésico nos pacientes. O volante era responsável pelo sorteio dos animais e por determinar o grupo ao qual pertenceriam, pela manipulação da solução anestésica junto aos anestesistas executores do bloqueio locorreional. O volante era um participante fixo, e foi responsável pelo *cegamento* do experimento.

<sup>2</sup> ROPI Cloridrato de ropivacaína 7,5 mg/ml, CRISTÁLIA Produtos Químicos e farmacêuticos LTDA, Itapira, São Paulo, Brasil.

<sup>3</sup> NEOCAÍNA 0,5%®, CRISTÁLIA Produtos Químicos e farmacêuticos LTDA, Itapira, São Paulo, Brasil.

<sup>4</sup> Precedex TM 100  $\mu\text{g/mL}$ , Hospira Inc., Rocky Mount, North Carolina, EUA.

#### 4.4 Equipamento e material para anestesia locorregional

Os bloqueios foram efetuados com o auxílio de um localizador de nervos periféricos ou ENP<sup>5</sup> (Figura 1) conectado a agulhas unipolares revestidas<sup>6</sup> de teflon com bisel rombo não revestido, estéreis, descartáveis, com tamanho de 50 mm (21 G x 2") de comprimento para cães com menos de sete kg ou com 100 mm (21 G x 4") de comprimento, para cães com mais de sete kg.

**Figura 2:** Estimulador de nervos periféricos. Aparelho com visor amplo em LCD e botão de controle giratório. A seta indica a agulha graduada em centímetros, utilizada para neuroestimulação.



#### 4.5 Pré-operatório

A recepção dos animais ocorreu três horas antes do procedimento cirúrgico. Após uma hora da chegada, os cães foram testados: quanto à sensibilidade frente a um estímulo nociceptivo aplicado com a pressão de uma pinça de Halstead na pele da região inervada pelos nervos femoral e ciático no membro a ser operado; e quanto à habilidade motora analisando a resposta proprioceptiva, a resposta do reflexo de retirada ou movimentação do membro frente à pressão digital e quanto a deambulação. Os dados foram registrados em

<sup>5</sup> Stimuplex® HNS12, Bbraun, Melsungen AG, Alemanha.

<sup>6</sup> Agulha Stimuplex® A, Bbraun, Melsungen AG, Alemanha.

uma ficha específica (ANEXO C). Ao final destas avaliações antecedentes ao bloqueio periférico, administrava-se a medicação pré-anestésica (MPA), que correspondeu a  $3 \text{ mg.kg}^{-1}$  de meperidina<sup>7</sup>, via intramuscular (IM). Após 15 minutos, era iniciada a tricotomia do membro pélvico afetado, desde a região lombar (entre L4 e a tuberosidade isquiática) até a porção distal do tarso. Também foi realizada tricotomia para o acesso venoso, que se deu pela punção percutânea da veia cefálica na região do antebraço, com cateter de calibre que variou de 24 g a 18 g<sup>8</sup> acoplado a um adaptador com conector para terapia e fluidoterapia intermitente<sup>9</sup>.

#### 4.6 Sedação e anestesia locorregional

Após a administração da MPA, era iniciada fluidoterapia endovenosa (EV), a uma velocidade de  $2,5 \text{ ml.kg.h}^{-1}$  com solução de ringer lactato<sup>10</sup>. Neste momento era aplicada ampicilina na dose de  $22 \text{ mg.kg}^{-1}$  via EV como profilaxia antibiótica. Para a anestesia regional periférica os cães foram sedados com propofol<sup>11</sup> com dose inicial de  $2 \text{ mg.kg}^{-1}$  e titulado ao efeito de acordo com a resposta do paciente, administrado por via EV. Foram coletados dados basais antes do bloqueio que serviram de referência para as avaliações trans-operatórias e pós-operatórias. Foram aferidas frequências cardíaca (FC - bpm) e respiratória ( $fR$  - mrm), temperatura retal ( $^{\circ}\text{C}$ ), pressão arterial sistólica (PAS - mm Hg), pressão arterial diastólica (PAD - mm Hg) e pressão arterial média (PAM - mm Hg) com monitor multiparamétrico, modelo inmax vetseries<sup>12</sup>. Durante a sedação, foi instituída suplementação de oxigênio ( $3\text{-}5 \text{ l.min}^{-1}$ ) através de máscara facial e monitoração com equipamento multiparamétrico, aferindo PAS, PAD, PAM (não invasiva – método oscilométrico), Eletrocardiograma (ECG) contínuo em derivação DII velocidade de  $25 \text{ mm/s}$ , saturação arterial da hemoglobina ( $\text{SpO}_2$ ), além de FC,  $fR$  e temperatura corporal (sensor esofágico).

Os pacientes eram então posicionados em decúbito lateral, com o membro a ser bloqueado para cima em posição neutra. Após antisepsia da pele

<sup>7</sup> Crolidrato de Petidina, União Química Farmacêutica Nacional, Embu-Guaçu, São Paulo, Brasil

<sup>8</sup> Safelet®, Nipro Medical LTDA., Sorocaba, São Paulo, Brasil

<sup>9</sup> BD PRN Adapter, Becton Dickinson Medical Devices Ltd, Suzhou, Jiangsu Province, China

<sup>10</sup> RL, Basa, Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>11</sup> Propovan®, CRISTÁLIA Produtos Químicos e farmacêuticos LTDA, Itapira, São Paulo, Brasil

<sup>12</sup> Instramed, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

com álcool 70°<sup>13</sup> e iodopovidona<sup>14</sup> os pontos de referência eram identificados e desenhados. Para o bloqueio perineural do nervo femoral pelo acesso lateral pré-ilíaco no compartimento psoas (conforme PORTELA, 2013 b), traçava-se uma linha do processo espinhoso de L6, perpendicular à coluna vertebral, em direção dorso-ventral. Uma segunda linha era traçada paralela à coluna vertebral, desde o aspecto mais cranial da crista ilíaca até cruzar a primeira linha. O ponto de punção era localizado na intersecção dessas duas linhas. A agulha revestida conectada ao ENP era inserida no ponto de punção em direção caudo-medial com um ângulo de inclinação de 30-45°, no músculo íliocostal lombar. O ENP foi preparado com uma frequência de pulso de 2 Hz, duração de impulso de 0,1 ms e uma intensidade inicial de 1,5 mA. A agulha era então avançada até que contrações do músculo quadríceps femoral eram observadas (extensão do joelho). Neste ponto a corrente era diminuída gradualmente e, quando necessário, a agulha era avançada ou recuada pelo anestesista, para manter a resposta muscular. Quando as contrações do quadríceps eram obtidas a uma corrente menor ou igual a 0,5 mA e maior que 0,2 mA, 0,1 ml.kg<sup>-1</sup> da solução anestésica local, conforme o tratamento sorteado, era infiltrado depois de comprovar a posição extravascular da agulha e a ausência de resistência. Em seguida, para o bloqueio do nervo ciático, uma linha foi desenhada entre a parte dorsal da crista ilíaca e a tuberosidade isquiática. Esta linha foi dividida em três partes iguais e o ponto de infiltração localizado na união do primeiro terço com o terço médio. Com corrente estimuladora de 1,5 mA (2 Hz, 0,1 ms) a agulha era introduzida perpendicularmente à pele, avançando através dos músculos glúteos a uma profundidade até encontrar resposta muscular desencadeada pela estimulação das raízes do plexo sacral. Quando a ponta da agulha encontrava-se próxima suficiente do nervo ciático, apareciam as típicas contrações musculares consequentes à sua estimulação: contrações dos músculos bíceps femoral, semimembranoso ou semitendinoso (com extensão da pelve ou abdução do membro), gastrocnêmio (com extensão da articulação do tarso), flexão ou extensão dos dígitos. Uma vez individualizado o movimento de extensão do tarso, a corrente estimuladora era reduzida gradualmente e quando a resposta era obtida com 0,5 mA, após comprovar a falta de contrações musculares com 0,2 mA

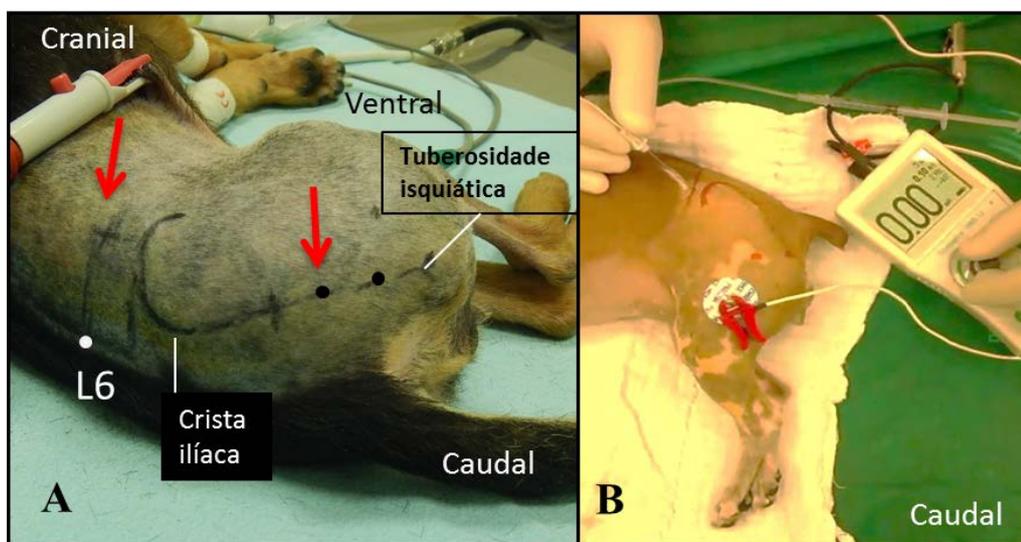
---

<sup>13</sup> Jalles Machado, Goianésia, Goiás, Brasil

<sup>14</sup> Bioquímico, São José do rio Preto, São Paulo, Brasil

e a posição extravascular da agulha, procedeu-se com a infiltração de  $0,1\text{ml.kg}^{-1}$  de solução anestésica.

**Figura 3:** Bloqueio periférico do membro pélvico de cão. A) Identificação dos pontos anatômicos de referência para o acesso pré-iliaco do nervo femoral (cranial) e parassacral do nervo ciático (caudal), respectivamente. B) Neurolocalização com o aparelho de ENP.



O tempo para execução da anestesia locorregional foi transcrito desde a introdução da agulha neuroestimuladora no ponto de referência anatômica para o acesso do nervo femoral até a infiltração da solução anestésica na periferia do nervo ciático. Os tempos requeridos para realizar a anestesia regional dos nervos femoral e ciático, o valor da impedância fornecido no leitor do ENP no momento que antecede a infiltração da solução anestésica local em cada nervo e os tempos de início do bloqueio sensitivo, foram registrados. Após a realização dos bloqueios os animais, já despertos do procedimento de sedação, eram avaliados a cada cinco minutos até completar 40 minutos da injeção perineural. Ao final deste período iniciava-se a anestesia geral e a cirurgia.

#### 4.7 Anestesia geral e período transoperatório

A indução da anestesia geral foi realizada com propofol na dose de  $4\text{ mg.kg}^{-1}$ , EV, seguida da intubação orotraqueal, com sonda traqueal com balonete, de tamanho apropriado ao porte do paciente, recebendo oxigênio 100% em sistema de ventilação também variado (conforme o tamanho do animal) entre o circuito semifechado com reinalação de gases e o circuito avalvular em duplo T

modificado (Baraka), mantido em respiração espontânea. O paciente era posicionado em decúbito lateral, acomodado em colchão térmico. Para manutenção da anestesia foi empregado anestésico inalatório isoflurano<sup>15</sup> em vaporizador universal controlado por rotâmetro<sup>16</sup>, com fluxo variável, conforme necessidade do paciente, mas mantido entre 0,5 – 2 V%. O período cirúrgico foi o tempo transcorrido da incisão de pele até o último ponto de pele. Durante a cirurgia, os cães foram monitorados constantemente e os parâmetros registrados em uma ficha de coleta de dados em diferentes momentos. Os momentos registrados foram definidos como: T1 = antes da incisão, T2 = incisão cirúrgica, T3 = incisão da cápsula articular e manipulação da superfície articular, T4 = sutura da cápsula, T5 = refia da pele, TF (final) = 5 minutos após encerrar a cirurgia e anestesia. Como medida de conforto, os pacientes foram sondados ao término do procedimento, somente para esvaziamento da vesícula urinária. Os momentos inicial e final da cirurgia e o momento em que o paciente era extubado foram registrados em todos os procedimentos cirúrgicos.

Avaliação do índice glicêmico também foi realizada, através de colheita de uma gota de sangue em dois momentos: M1= antes do bloqueio periférico, no instante em que o cateter venoso era colocado. M2 = no início do procedimento cirúrgico, logo após a indução anestésica. Caso o valor estivesse alterado do valor fisiológico considerado para a espécie canina, tratamento adequado era administrado.

Durante o período transoperatório os parâmetros fisiológicos (FC, *fR*, PAS, PAM, PAD, traçado de ECG contínuo, SpO<sub>2</sub> e temperatura) foram monitorados constantemente e caso o paciente apresentasse aumento em mais de 30% em relação aos parâmetros basais (aferidos antes dos bloqueios) nas frequências cardiorrespiratória e/ou de pressão arterial, instituía-se terapia analgésica complementar com a aplicação de um bolus de fentanil<sup>17</sup> a 5 µg.kg<sup>-1</sup>, EV lentamente. Se após o período de ação do analgésico fosse observado novo aumento significativo nas frequências, a partir de duas aferições seguidas, novo

---

<sup>15</sup> Isoforine® 99%, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos e Comércio LTDA, São Paulo, SP, Brasil

<sup>16</sup> Vaporizador Multiagente mod. 1415®, K. Takaoaka Indústria e Comércio LTDA, São Paulo, SP, Brasil

<sup>17</sup> Fentanest, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA, Itapira, SP, Brasil

bolus de fentanil ( $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ , EV) era administrado, seguido de infusão contínua de fentanil ( $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$  por hora) conforme Portela *et al.* (2013b) até o final da cirurgia. Esses pacientes também receberiam metadona ( $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) além de anti-inflamatório não esteroideal (AINES) ao final do procedimento para controle da dor pós-operatória.

A concentração de isoflurano fornecida aos pacientes durante o período transanestésico também foi registrada. A duração da anestesia foi o tempo ocorrido desde a indução anestésica até a suspensão do fornecimento de isoflurano na sala operatória.

#### **4.8 Avaliação após a ARP**

Os pacientes também foram avaliados no período pós-operatório. Após o término do procedimento cirúrgico os cães foram encaminhados para sala de recuperação/avaliação, na qual foram recepcionados anteriormente, já extubados, com temperatura corpórea acima de  $37^\circ\text{C}$  e conscientes. A avaliação sensorial e motora após a cirurgia iniciou 40 minutos após o paciente ser extubado até a recuperação total da atividade do membro bloqueado, através de escalas visuais e interativas adaptadas do método descrito por Garcia – Fernandes (2005). A avaliação da dor foi iniciada 60 minutos após a extubação e foi continuada de hora a hora até o primeiro resgate analgésico.

##### **4.8.1 Avaliação do bloqueio sensitivo**

A resposta frente a um estímulo nocivo foi usada para avaliar o grau e a duração do bloqueio sensorial. O estímulo foi aplicado com a pressão de uma pinça de Halstead na zona de inervação do nervo femoral, que correspondeu à pele da região medial da coxa, e no dermatomo do nervo ciático, que correspondeu à pele da região lateral do quarto dígito e na região caudal do metatarso. O nível de bloqueio sensitivo foi graduado em uma escala de três pontos: 1 = sem efeito de bloqueio, 2 = efeito parcial e 3 = bloqueio completo (ANEXO C). A duração do bloqueio sensitivo foi definida como o intervalo de tempo (em minutos) entre o término da administração da solução anestésica e a resolução completa da anestesia local dos nervos.

#### 4.8.2 Avaliação do bloqueio motor

Alteração na propriocepção, a habilidade para andar e a resposta de retirada do membro frente a uma pressão interdigital foram usados para analisar o grau e a duração do bloqueio motor através de três escalas. Para o teste de resposta proprioceptiva, frente à dorsiflexão do membro tratado e sua orientação ao caminhar, uma escala com três pontos foi utilizada: 1 = resposta presente, 2 = perda parcial da resposta proprioceptiva (resposta atrasada) e 3 = perda completa da resposta proprioceptiva. Para o teste de retirada do membro frente a uma pressão interdigital a escala foi graduada em: 1 = resposta presente (sem bloqueio), perda parcial da resposta (atraso ao mover o membro) e 3 = perda completa da resposta (não move o membro). A deambulação ou habilidade para andar foi avaliada com uma escala visual de dois pontos: 1 = normal e 2 = ataxia (ANEXO C). A duração do bloqueio motor foi definida como o intervalo de tempo (em minutos) entre o término da administração da solução anestésica e a recuperação completa da função motora do membro tratado.

Antes de iniciar o procedimento, a atividade normal foi testada observando a resposta proprioceptiva, a deambulação e o reflexo de retirada nos dois membros pélvicos.

#### 4.8.3 Avaliação do nível de dor

O nível de analgesia foi acessado através de duas escalas de dor: a forma reduzida da Escala de Dor de Medida Composta de Glasgow (EDMCG) – ANEXO D, com característica multidimensional e a escala de Graduação Numérica (EN) – ANEXO E, que é classificada de intensidade unidimensional. A EN é composta em uma série de números que variam de 0 a 10 com os finais representando experiência de dor extrema, usualmente denominada “nenhuma dor” ou “pior dor possível”. A EDMCG é baseada em sinais comportamentais específicos que representam a dor no cão. A pontuação máxima é de 24 pontos para cães com mobilidade e de 20 pontos para cães que não podem se mover. As escalas eram aplicadas no período pós-operatório, a cada 60 minutos desde a extubação do paciente até o seu primeiro resgate analgésico.

A duração da analgesia foi determinada pelo intervalo de tempo entre o final da administração da solução anestésica e o primeiro resgate analgésico com metadona.

Os escores da forma reduzida da Escala de Dor de Medida Composta de Glasgow (EDMCG) foram comparados entre os grupos e dentro dos grupos nos tempos 60, 120 e 180 minutos. Os escores da escala de Graduação Numérica (EN) foram comparados entre os grupos e dentro dos grupos nos tempos 60, 120 e 180 minutos.

#### 4.8.4 Resgate analgésico

O resgate analgésico era empregado quando identificada a presença de dor nos pacientes. Após as aplicações das escalas quando o paciente encontra-se na categoria de dor moderada (30% acima da pontuação zero) na escala EN e com pontuações acima de 6/24 no formulário rápido da EDMCG o resgate foi efetuado com  $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$  metadona<sup>18</sup> via IM, dipirona<sup>19</sup> na dose de  $25 \text{ mg.kg}^{-1}$  EV e  $4 \text{ mg.kg}^{-1}$  de carprofeno<sup>20</sup> via subcutânea (SC).

#### 4.8.5 Micção

Os cães foram observados quanto à atividade de micção e retenção urinária.

#### 4.8.6 Apetite

Avaliações sobre o apetite também foram realizadas após a aplicação das escalas. Era oferecida uma pequena porção de frango cozido e/ou ração pastosa<sup>21</sup>.

#### 4.8.7 Final das Avaliações

Ao terminar as avaliações (24h ou menos de pós-operatório) cada paciente foi entregue em perfeitas condições de saúde ao seu proprietário, que recebeu instruções de cuidados pós-operatórios como repouso durante 15 dias, uso de colar elizabetano (protetor dos pontos), limpeza diária da ferida cirúrgica com

---

<sup>18</sup> Mytedom®, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA, Itapira, SP, Brasil

<sup>19</sup> Dipirona Sódica, Laboratório Teuto Brasileiro S/A, Anápolis, GO, Brasil

<sup>20</sup> Rimadyl®, Laboratório Pfizer LTDA, Divisão de Saúde Animal, São Paulo, SP, Brasil

<sup>21</sup> PEDGREE®, sabor carne em pedaços ao molho, Mars Brasil Inc., Mogi Mirim, SP, Brasil

solução de NaCl a 0,9%, retorno para retirar pontos em 10 dias e revisão clínica aos 20 dias da cirurgia. Foi recomendado tratamento medicamentoso por via oral em casa com cloridrato de tramadol 4 mg.kg<sup>-1</sup>, QUID durante dois dias e após TID por mais dois dias, carprofeno 2,2 mg.kg<sup>-1</sup> BID por cinco dias, dipirona gotas 25 mg.kg<sup>-1</sup> TID por dois dias, omeprazol 1 mg.kg<sup>-1</sup> SID por sete dias e enrofloxacin 5 mg.kg<sup>-1</sup> SID por 5 dias. Também foi recomendada compressa de gelo em contato com o joelho operado por cinco minutos, TID durante os três primeiros dias de recuperação domiciliar.

Caso constatado pelo proprietário qualquer tipo de alteração no animal, após seu retorno para casa, foi recomendado que retornassem ao hospital veterinário para reavaliação por um dos membros da equipe de pesquisa.

#### **4.9 Análise estatística**

A análise dos dados foi feita com o pacote estatístico SPSS versão 18.0 e com a planilha eletrônica Microsoft Excel 2010.

Foram digitados os dados no programa Excel e posteriormente exportados para o programa SPSS v. 18.0 para análise estatística. Foram descritas as variáveis categóricas por frequências e percentuais e comparados pelo teste de Qui-quadrado. Para as variáveis quantitativas, quando a sua distribuição foi simétrica, foram descritas pela média e o desvio padrão e comparadas entre grupos pela Análise de Variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey e dentro dos grupos pelo teste de Análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas. Para as variáveis quantitativas, quando a sua distribuição foi assimétrica, foram descritas pela mediana, mínimo e máximo e comparadas entre grupos pelo teste de Kruskal-Wallis e dentro dos grupos pelo teste de Wilcoxon. Foi considerado um nível de significância de 5%.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Animais

O porte, a faixa etária e o comportamento dos animais selecionados foram adequados para o desempenho dos bloqueios e avaliações. Foi observado que nos cães com escores corporais mais altos, a identificação dos pontos anatômicos de referência foi dificultosa, no entanto, sem necessariamente refletir em um tempo maior para a realização dos bloqueios.

Na tabela 1 comparamos as características dos três grupos de tratamento. Não houve diferença estatisticamente significativa para as características dos animais e cirurgias realizadas.

**Tabela 1:** Dados demográficos e características das cirurgias ortopédicas.

Variáveis	ROPI	ROPIDEX	BUPI	P
Gênero feminino	5 (71,4%)	5(62,5%)	6 (85,7%)	0,600
Idade (anos)	5,3±2,9	6,3±3,3	5,9±2,6	0,822
Escore corporal	5,7±1,4	5,9±1,5	5,7±1,3	0,966
Tipo de cirurgia				0,738
	Luxação de patela	3 (42,9)	3 (37,5)	4 (57,1)
	Ligamento cruzado	4 (57,1)	5 (62,5)	3 (42,9)

Variáveis quantitativas descritas pela média±desvio padrão e comparadas entre os grupos pelo teste de Análise de Variância (ANOVA).

Variáveis categóricas descritas por frequências e percentuais e comparadas pelo teste de Qui-quadrado.

O peso dos cães incluídos nas avaliações variou de 1,78 kg a 26 kg no grupo ROPI (mediana 16,3 kg), de 4,5 kg a 43 kg no grupo ROPIDEX (mediana de 15,5 kg) e 2,3 kg a 36 kg no grupo BUPI (mediana 2,3 kg). Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

### 5.2 Anestesia Locorregional

O tempo médio requerido para efetuar a anestesia regional (bloqueio femoral + ciático) foi de 13,1 (±8,6) minutos (min) no grupo ROPI, 10,8 (±8,5) min no grupo ROPIDEX e 7,9 (±2,7) min no grupo BUPI. Não houve diferença significativa entre os grupos (P 0,408). A tabela 2 apresenta o tempo médio para cada bloqueio nos diferentes grupos. As técnicas de bloqueio regional foram

executadas sem nenhuma intercorrência clínica nos pacientes. Não foram observadas lesões ou reações nos locais puncionados, nem presença de sangue na agulha estimulatória após o teste de aspiração. Após a infiltração das soluções anestésicas, as contrações musculares cessaram imediatamente em todos os casos. Os dois anestesiistas efetuaram o mesmo número de bloqueios e constataram maior dificuldade na localização dos pontos anatômicos em animais com sobrepeso, especialmente aqueles com deposição de gordura na região lombar.

**Tabela 2:** Tempo em min (média e  $\pm$ DV) requerido para efetuar o bloqueio periférico dos nervos femoral e ciático em caninos submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico, tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmedetomidina (ROPIDEX) e bupivacaína (BUPI) perineural.

Grupo	ROPI	ROPIDEX	BUPI	P entre grupos
Tempo para realizar ARP	13 $\pm$ 8,6	10,8 $\pm$ 8,5	7,9 $\pm$ 2,7	0,408

O tempo médio para o início da ação do bloqueio sensitivo foi de 35,1 ( $\pm$ 4,5) minutos para ROPI, 31,6 ( $\pm$ 4,6) minutos para ROPIDEX e de 36,4 ( $\pm$ 3,6) minutos para BUPI. Apesar dos valores mais baixos observados no grupo ROPIDEX, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $P=0,102$ ).

A comparação das médias dos valores de impedância (em  $k\Omega$ ) entre os grupos está apresentada na tabela 3 e não foi verificada em diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

**Tabela 3:** Descrição e comparação entre os grupos dos valores de impedância ( $k\Omega$ ) ao efetuar o bloqueio perineural dos nervos femoral e ciático de cães tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína- dexmedetomidina (ROPIDEX) e bupivacaína (BUPI).

Variáveis	ROPI	ROPIDEX	BUPI	P
Impedância n. femoral	6,8 $\pm$ 2,4	7,7 $\pm$ 2,3	7,3 $\pm$ 3,1	0,803
Impedância n. ciático	5,8 $\pm$ 1,8	6,8 $\pm$ 3,3	6,8 $\pm$ 2,4	0,685

Variáveis quantitativas descritas pela média $\pm$ desvio padrão e comparadas entre os grupos pelo teste de Análise de Variância (ANOVA).

Na primeira avaliação após o bloqueio perineural (aos 40 min) os cães foram testados para o efeito sensitivo e motor e os escores obtidos foram

comparados, como ilustra a tabela 4. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos.

**Tabela 4:** Descrição e comparação entre grupos dos escores da avaliação sensorial e motora do membro pélvico de cães tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína- dexmedetomidina (ROPIDEX) e bupivacaína (BUPI), após 40 minutos do bloqueio dos nervos femoral e ciático.

Escores bloqueio		ROPI	ROPIDEX	BUPI	P
Escore bloqueio sensitivo nervo femoral					0,970
	Parcial	4 (57,1)	5 (62,5)	4 (57,1)	
	completo	3 (42,9)	3 (37,5)	3 (42,9)	
Escore bloqueio sensitivo nervo ciático					0,428
	Parcial	5 (71,4)	6 (75,0)	4 (57,1)	
	completo	2 (28,6)	2 (25,0)	3 (42,9)	
Escore bloqueio motor reflexo retirada					0,305
	Parcial	6 (85,7)	7 (87,5)	4 (57,1)	
	completo	1 (14,3)	1 (12,5)	3 (42,9)	
Escore bloqueio motor propriocepção					0,867
	Parcial	4 (57,1)	4 (50,0)	4 (57,1)	
	completo	3 (42,9)	4 (50,0)	3 (42,9)	
Escore bloqueio motor deambulação					1,000
	Normal	-	-	-	
	Ataxia	7 (100,0)	8 (100,0)	7 (100,0)	

Dados descritos pelo n (%) e comparados pelo teste de Qui-quadrado.

### 5.3 Período Transanestésico

A média ( $\pm$  DP) de duração do da anestesia foi de  $53,1 \pm 7,0$ ;  $65,0 \pm 12,0$  e  $52,0 \pm 9,0$  minutos, respectivamente nos grupos ROPI, ROPIDEX e BUPI. A tabela 5 apresenta a duração média da anestesia nos diferentes grupos.

**Tabela 5:** Demonstração da duração da anestesia dos animais submetidos a cirurgias ortopédicas e que receberam anestesia regional dos nervos femoral e ciático, tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmetetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Grupo	ROPI	ROPIDEX	BUPI
Tempo médio de duração da anestesia em min	$53 \pm 7,0$	$65 \pm 12,0$	$52 \pm 9,0$

#### 5.3.1 Concentração de Isoflurano

A tabela 6 representa a concentração de isoflurano nos diferentes grupos. Não houve uma diferença estatisticamente significativa entre eles.

**Tabela 6:** Descrição e comparação entre grupos da concentração de isoflurano, durante o período transanestésico, de cães submetidos a cirurgias ortopédicas e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Grupo	Basal	T1	T2	T3	T4	T5	Final
ROPI	-	1,7±0,3	1,5±0,3	1,5±0,4	1,5±0,4	1,4±0,4	-
ROPIDEX	-	1,8±0,3	1,6±0,2	1,4±0,2	1,2±0,2	1,2±0,2	-
BUPI	-	1,6±0,2	1,5±0,2	1,4±0,2	1,3±0,2	1,2±0,2	-
P entre grupos	1,000	0,727	0,704	0,578	0,129	0,578	1,000

A média ( $\pm$  DV) de duração da cirurgia foi de  $43,3 \pm 6,2$  min para ROPI, foi de  $54,4 \pm 17,0$  min para ROPIDEX e  $40,0 \pm 14,4$  min para BUPI. Não houve diferença significativa entre os grupos ( $P=0,123$ ). A tabela 7 apresenta o tempo de duração da cirurgia nos diferentes grupos.

**Tabela 7:** Demonstrativo do período cirúrgico de caninos submetidos a procedimentos ortopédicos eletivos do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Grupo	Tempo da cirurgia em min média ( $\pm$ DV)
ROPI	13±8,6
ROPIDEX	10,8±8,5
BUPI	7,9±2,7
P entre grupos	0,408

### 5.3.2 Frequência Cardíaca

Foi observado bradicardia em um animal do grupo ROPIDEX, que regrediu com a utilização de atropina<sup>22</sup>. Não houve episódios de bradicardia nos demais pacientes.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores de FC (bpm) basal e ao longo do tempo entre os grupos e nos períodos pré e transoperatório. A tabela 8 apresenta a frequência cardíaca média dos grupos e nos diferentes períodos de avaliação.

<sup>22</sup> Hypofarma, Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda, Ribeirão das Neves, MG, Brasil

**Tabela 8:** Descrição e comparação da frequência cardíaca (bpm) entre os grupos e dentro do grupo nos tempos basal, T1, T2, T3 e Final, durante os períodos pré e transoperatório nos animais submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Grupo	Basal	T1	T2	T3	T4	T5	Final	P no grupo
ROPI	122 ±18,9	124 ±22,4	117 ±14,7	113 ±27,7	108 ±9,2	105 ±8,5	103 ±9,5	0,059
ROPIDEX	115 ±21,9	101 ±18,0	102 ±9,6	103 ±13,9	103 ±20,6	101 ±21,4	101 ±15,8	0,180
BUPI	132 ±33,9	121 ±40,8	126 ±34,9	127 ±37,4	132 ±36,1	109 ±28,7	116 ±29,3	0,257
P entre grupos	0,450	0,727	0,704	0,578	0,129	0,578	1,000	

### 5.3.3 Frequência Respiratória

Não houve diferença estatisticamente significativa da frequência respiratória (mpm) ao longo do tempo dentro dos grupos, nem entre os grupos nos diferentes tempos, como demonstra a tabela 9.

**Tabela 9:** Descrição e comparação da frequência respiratória (mpm) entre os grupos e dentro do grupo nos tempos basal, T1, T2, T3 e final, durante os períodos pré e transoperatório em cães submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Grupo	Basal	T1	T2	T3	T4	T5	Final	P dentro do grupo
ROPI	19,6 ±2,1	21,6 ±3,4	22,6 ±3,4	20,3 ±5,8	19,0 ±6,1	18,8 ±3,9	19,0 ±3,3	0,232
ROPIDEX	20,0 ±2,7	18,0 ±3,5	19,3 ±3,8	18,9 ±3,7	18,9 ±3,3	21,0 ±3,9	20,8 ±1,2	0,125
BUPI	22,1 ±6,4	19,4 ±9,4	19,6 ±8,5	21,4 ±7,2	21,4 ±6,7	18,3 ±5,5	19,9 ±7,1	0,115
P entre grupos	0,465	0,525	0,481	0,686	0,618	0,495	0,702	

### 5.3.4 Saturação de Oxigênio na Hemoglobina

Também não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ou dentro dos grupos para os valores de SpO<sub>2</sub> nos momentos avaliados. Não houve sinais de hipóxia em nenhum dos pacientes do estudo (Tabela 10).

**Tabela 10:** Descrição e comparação da saturação de oxigênio na hemoglobina (%) entre os grupos e dentro do grupo nos tempos basal, T1, T2, T3 e final, durante os períodos pré e transoperatório nos animais submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Grupo	T1	T2	T3	T4	T5	Final	P dentro do grupo
ROPI	98,3 ±2,0	98,6 ±1,0	98,4 ±1,8	98,9 ±1,3	98,5 ±1,2	98,7 ±1,0	0,985
ROPIDEX	97,4 ±1,5	97,8 ±1,2	97,8 ±1,2	98,0 ±1,1	97,8 ±1,3	98,0 ±1,1	0,874
BUPI	97,4 ±0,8	98,3 ±0,8	97,4 ±0,8	98,1 ±0,9	97,3 ±0,5	97,9 ±0,9	0,861
P entre grupos	0,452	0,572	0,367	0,471	0,202	0,238	

### 5.3.5 Pressão arterial sistólica

Não houve diferença estatisticamente significativa dentro dos grupos ao longo do tempo. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em T1 (ROPIDEX versus ROPI  $P=0,045$  e ROPIDEX versus BUPI  $P=0,024$ ). Na tabela 11 aparece uma significância no limite em T3 e no tempo final, mas as comparações grupo a grupo não apontaram diferenças estatisticamente significativas.

**Tabela 11:** Descrição e comparação da pressão arterial sistólica entre os grupos e dentro dos grupos nos tempo basal, T1, T2, T3 e final, nos períodos pré e transoperatório de pacientes submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Grupo	Basal	T1	T2	T3	T4	T5	Final	P dentro do grupo
ROPI	119,6 ±10,9	114,1 ±16,3	109,6 ±24,2	118,0 ±23,9	115,7 ±14,4	118,3 ±17,8	115,3 ±7,3	0,808
ROPIDEX	107,3 ±11,5	98,0 ±6,1	97,5 ±6,8	98,6 ±7,5	100,1 ±12,4	100,6 ±8,7	100,4 ±8,3	0,093
BUPI	115,6 ±11,7	116,0 ±12,2	113,0 ±21,9	118,4 ±15,1	120,0 ±25,9	106,7 ±15,4	102,7 ±15,2	0,296
P entre grupos	0,125	0,016	0,264	0,048	0,109	0,089	0,049	

### 5.3.6 Pressão Arterial Diastólica

Na comparação da pressão arterial diastólica entre os grupos e os tempos basal, T1, T2, T3 e final dentro dos grupos (Tabela 12), não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos ou dentro dos grupos.

**Tabela 12:** Descrição e comparação da pressão arterial diastólica entre os grupos e dentro do grupo nos tempos basal, T1, T2, T3 e final, durante os períodos pré e transoperatório de pacientes submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Grupo	Basal	T1	T2	T3	T4	T5	Final	P dentro do grupo
ROPI	69,6 ±6,5	61,6 ±11,4	60,4 ±24,9	65,7 ±13,1	65,4 ±7,3	71,5 ±13,3	67,7 ±5,8	0,496
ROPIDEX	62,5 ±10,1	55,5 ±9,2	52,4 ±6,7	57,5 ±6,8	64,0 ±12,6	57,5 ±13,3	61,1 ±11,5	0,073
BUPI	65,3 ±7,8	61,4 ±10,4	62,9 ±13,3	65,4 ±10,7	61,4 ±13,5	57,0 ±11,2	57,7 ±9,9	0,175
P entre grupos	0,417	0,439	0,442	0,239	0,807	0,101	0,163	

### 5.3.7 Pressão Arterial Média

Comparando-se a pressão arterial média entre os grupos e os tempos basal, T1, T2 e T3 e final dentro dos grupos (Tabela 13), foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa nos tempos T3 e T5. Em T3 a diferença localizou-se entre os grupos ROPIDEX e BUPI ( $P=0,038$ ) e em T5 entre os grupos ROPIDEX e ROPI ( $P=0,037$ ). Apesar de haver uma diferença ao longo do tempo no grupo ROPIDEX, o teste de comparações múltiplas não a localizou.

**Tabela 13:** Descrição e comparação da pressão arterial média entre os grupos e dentro do grupo nos tempos basal, T1, T2, T3 e final, durante os períodos pré e transoperatório de pacientes submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Grupo	Basal	T1	T2	T3	T4	T5	Final	P dentro do grupo
ROPI	86,7 ±7,1	76,7 ±12,4	77,0 ±26,2	84,0 ±15,2	86,7 ±13,1	84,7 ±9,1	83,6 ±4,3	0,442
ROPIDEX	77,8 ±9,0	72,3 ±7,2	67,9 ±4,5	69,3 ±7,9	78,4 ±10,3	69,0 ±8,6	76,4 ±8,3	0,021
BUPI	81,1 ±11,5	82,7 ±9,2	78,1 ±14,7	86,1 ±13,0	90,6 ±20,9	81,5 ±14,2	76,0 ±12,4	0,489
P entre grupos	0,206	0,141	0,452	0,028	0,303	0,031	0,221	

### 5.3.8 Avaliação da Glicemia

Não houve diferença significativa entre os grupos ao comparar os valores de glicemia dos pacientes em nenhum dos momentos referidos (Tabela 14).

**Tabela 14:** Descrição e comparação entre grupos das médias do índice glicêmico de cães avaliados antes e após a anestesia locorregional do membro pélvico tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Grupo	M1	M2
ROPI	94,1±4,4	88,7±15,7
ROPIDEX	98,1±7,6	96,4±12,6
BUPI	96,6±7,3	93,7±6,3
P entre grupos	0,519	0,485

Variáveis comparadas entre grupos pelo teste ANOVA.

### 5.3.9 Resgate analgésico com Fentanil

Durante o período transoperatório foram realizados três resgates com fentanil ( $5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ). Desses, dois foram realizados no grupo BUPI e um no grupo ROPIDEX. Todos os resgates foram realizados no momento T2 e T3, em bolus únicos.

## 5.4 Avaliação Pós-operatória

### 5.4.1 Avaliação Pós-operatória da ARP

Todos os pacientes tiveram uma recuperação tranquila da anestesia geral (sem vocalização, excitação ou disforia) e estavam aptos a suportar seu peso em decúbito esternal.

Na comparação dos tempos de duração da anestesia periférica entre os grupos, foi encontrada diferença estatisticamente significativa para a duração do bloqueio sensitivo e para a duração do bloqueio motor (Tabela 15). O grupo ROPIDEX apresentou maior duração de ação sensorial em relação aos grupos ROPI e BUPI. Com relação à ação motora o tratamento ROPIDEX foi superior na comparação com o grupo ROPI, mas não foi diferente do grupo BUPI. Não houve relação significativa entre os tratamentos ROPI versus BUPI para a duração do bloqueio sensitivo ou motor.

**Tabela 15:** Descrição e comparação das médias e desvio padrão da duração (min) para a ação dos bloqueios sensorial e motor após a anestesia regional do membro pélvico de cães tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína - dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Variáveis	ROPI	ROPIDEX	BUPI	P
Duração da Ação Bloqueio Sensorial (min)	440,0±65,3	645,0±127,3	502,9±105,5	0,004
Duração da Ação Bloqueio Motor (min)	365,7±96,4	540,0±160,0	422,9±89,0	0,035

Variáveis quantitativas descritas pela média±desvio padrão e comparadas entre os grupos pelo teste de Análise de Variância (ANOVA).

Fazendo uma relação entre o valor de impedância ( $k\Omega$ ) no momento da ARP com o escore obtido na primeira avaliação sensorial (40 minutos) após o bloqueio do nervo femoral, foi visto que os animais que tiveram escore 3 (bloqueio completo) apresentaram uma média de impedância de 6,4 ( $\pm 1,9$ ) e aqueles que tiveram escore 2 (bloqueio parcial) uma média de 7,9 ( $\pm 2,8$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa para o valor da impedância entre os que tiveram bloqueio sensitivo completo e parcial ( $P=0,171$ ).

Ao fazer a mesma relação entre o valor de impedância ( $k\Omega$ ) no momento da ARP com o escore obtido na primeira avaliação sensorial (40 minutos) após o bloqueio do nervo ciático, foi visto que os animais que tiveram escore 3 (bloqueio completo) apresentaram uma média de impedância de 6,0 ( $\pm 2,5$ ) e aqueles que tiveram escore 2 (bloqueio parcial) uma média de 6,6 ( $\pm 2,5$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa para o valor da impedância entre os que tiveram bloqueio sensitivo completo e parcial ( $P=0,601$ ).

Na área inervada pelo nervo femoral o tratamento ROPI produziu bloqueio sensorial completo em seis cães e parcial em um, o tratamento BUPI teve bloqueio completo em cinco cães e parcial em dois e o grupo ROPIDEX produziu bloqueio sensorial completo em sete cães e parcial em um. A duração do bloqueio sensorial completo foi significativamente mais longa ( $P=0,029$ ) no grupo ROPIDEX (405±78,0 min) em relação ao grupo ROPI (260±51,6 min). Não houve diferença estatística ( $P=0,256$ ) entre ROPI e BUPI (348±95,5 min), nem entre ROPIDEX e BUPI ( $P=0,447$ ).

Na área inervada pelo nervo ciático os tratamentos produziram bloqueio sensorial completo em cinco cães e parcial em dois no grupo ROPI, bloqueio

sensorial completo em seis cães e parcial em um no grupo BUPI e bloqueio sensorial completo em sete cães e parcial em um no grupo ROPIDEX. A duração do bloqueio sensorial completo foi significativamente mais longa ( $P=0,020$ ) no grupo ROPIDEX ( $460\pm 140,0$  min) em relação ao grupo ROPI ( $260\pm 52,1$  min) e em comparação ao grupo BUPI ( $312\pm 71,5$  min [ $P=0,068$ ]). Não houve diferença estatística entre ROPI e BUPI ( $P=0,815$ ).

O tratamento ROPI causou perda completa na resposta proprioceptiva em cinco animais e perda parcial em dois. O tratamento ROPIDEX causou perda completa em sete cães e parcial em um. O tratamento BUPI causou perda completa em todos os sete animais. A duração da perda da resposta proprioceptiva completa foi significativamente mais longa ( $P=0,002$ ) no grupo ROPIDEX ( $453\pm 93,0$  min) em relação aos grupos ROPI ( $240\pm 69,2$  min) e BUPI ( $297\pm 86,0$  min [ $P=0,012$ ]). Não houve diferença estatística entre ROPI e BUPI ( $P=0,497$ ).

A habilidade para andar foi alterada em todos os cães tratados. A duração da ataxia foi significativamente mais longa ( $P=0,020$ ) no grupo ROPIDEX ( $490\pm 156,8$  min) em relação ao grupo ROPI ( $308\pm 82,3$  min). Não houve diferença entre ROPIDEX e BUPI ( $371\pm 97,1$  min [ $P=0,159$ ]) nem entre ROPI e BUPI ( $P=0,593$ ).

Em um paciente do grupo ROPIDEX foi observado sinais de bloqueio motor e sensorial no membro pélvico contralateral ao que recebeu a anestesia regional. A duração e a intensidade deste bloqueio foi menor e mais branda do que no membro tratado. Após aproximadamente uma hora do término da cirurgia os sinais de déficit motor desapareceram.

#### 5.4.2 Avaliação do nível de dor

A média de duração da analgesia foi de  $437,4 (\pm 107,4)$  minutos para o grupo da ROPI,  $720,4 (\pm 150,5)$  minutos para ROPIDEX e  $541,3 (\pm 105,2)$  minutos para BUPI. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $P=0,001$ ). Esta diferença localizou-se entre os grupos ROPIDEX e ROPI ( $P=0,001$ ) e ROPIDEX e BUPI ( $P=0,031$ ).

Não houve diferença estatisticamente significativa dentro dos grupos nem entre estes nos diferentes tempos em relação ao escore da forma reduzida da Escala de Dor de Medida Composta de Glasgow (EDMCG), como é demonstrado na Tabela 16.

**Tabela 16:** Descrição e comparação da pontuação na Forma Reduzida da EDMCG entre os grupos e dentro dos grupos nas três primeiras horas de avaliação pós-operatória de cães submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Grupo		60´	120´	180´	P
ROPI	Mediana	1	1	2	0,066
	Mínimo	0	1	1	
	Máximo	2	5	6	
ROPIDEX	Mediana	0	1	1	0,180
	Mínimo	0	0	0	
	Máximo	2	2	2	
BUPI	Mediana	1	1	1	0,157
	Mínimo	0	0	0	
	Máximo	2	3	3	
P entre grupos		0,207	0,084	0,109	

Variáveis comparadas dentro do grupo pelo teste de Wilcoxon e entre grupos pelo teste Kruskal-Wallis.

Não houve diferença estatisticamente significativa dentro dos grupos nem entre os grupos nos diferentes tempos em relação aos escores da escala de graduação numérica (EN) como é demonstrado na tabela 17.

**Tabela 17:** Descrição e comparação da pontuação na escala de Graduação numérica (EN) entre os grupos e dentro dos grupos nas três primeiras horas de avaliação pós-operatória de cães submetidos à cirurgia ortopédica do membro pélvico e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Grupo		60	120	180	P
ROPI	Mediana	1	1	1	0,180
	Mínimo	1	1	1	
	Máximo	1	1	3	
ROPIDEX	Mediana	1	1	1	0,083
	Mínimo	0	1	1	
	Máximo	1	1	1	
BUPI	Mediana	1	1	1	0,083
	Mínimo	0	1	1	
	Máximo	1	1	2	
P entre grupos		0,177	1,000	0,264	

Variáveis comparadas dentro do grupo pelo teste de Wilcoxon e entre grupos pelo teste Kruskal-Wallis.

A duração da analgesia foi menor que a duração do bloqueio sensorial em um paciente do grupo ROPIDEX. Assim, esse animal recebeu resgate com metadona antes da resolução total do bloqueio sensitivo.

#### 5.4.3 Avaliação de micção

Ao longo do período de avaliação pós-operatória, no grupo ROPI 6(85,7%) urinaram, no grupo ROPIDEX 8(100,0%) urinaram e no grupo BUPI 6(85,7%) urinaram. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $P=0,533$ ). Apesar de dois animais não terem urinado, não foi observada retenção urinária em nenhum cão.

#### 5.4.4 Avaliação do apetite

Todos os animais dos três grupos aceitaram alimento, sendo positivos para o teste do apetite.

## 6 DISCUSSÃO

As técnicas de anestesia regional mais comum para os membros pélvicos são as anestésias peridurais e subaracnóideas. Contudo, uma opção para as cirurgias distais ao joelho é a técnica do bloqueio do plexo sacral associada ao bloqueio femoral com o auxílio do ENP (WENGER *et al.*, 2005 e FUTEMA, 2010). Os bloqueios regionais de nervos periféricos tem ganhado cada vez maior enfoque devido à manutenção da estabilidade hemodinâmica, à analgesia pós-operatória (KLEIN *et al.*, 2002) e menor ocorrência de complicações (CAMPOY *et al.*, 2012a).

Anestésicos locais de longa ação, por si só, promovem alívio da dor de, aproximadamente, seis horas. Muitas associações com AL foram investigadas para aumentar a duração do bloqueio e favorecer o controle da dor pós-operatória. A eficácia da clonidina, um agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico, foi estabelecida em técnicas de anestesia regional (EISENACH *et al.*, 1996). Em humanos, a dexmedetomidina, um agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico seletivo, reduziu a latência e estendeu ação motora e sensitiva quando adicionada à levobupivacaína no bloqueio de plexo braquial (ESMAOGLU *et al.*, 2010). O presente estudo testou a hipótese de a dexmedetomidina adicionada à ropivacaína, quando comparada à ropivacaína sozinha e à bupivacaína em apresentações comerciais, aumenta a analgesia e o efeito sensorial pós-operatório da ARP de cães submetidos a cirurgias ortopédicas.

A escolha da espécie canina para este experimento foi devido ao fato das cirurgias envolvendo a articulação femorotibiopatelar serem um procedimento amplamente realizado na rotina da ortopedia veterinária (SOUZA *et al.*, 2011; CAMPOY *et al.*, 2012a; CAMPOY *et al.*, 2012b; VETTORATO *et al.*, 2013). Os pacientes foram distribuídos de forma aleatória em três grupos de tratamento e, apesar da variedade no porte, idade, peso e escore corporal, não houve diferença estatística entre esses parâmetros nos grupos, o que demonstra a sua homogeneidade e assim a confiabilidade dos resultados obtidos.

O tempo médio geral (10,8 minutos) para efetuar a ARP (nervo femoral e nervo ciático) foi semelhante ao observado em outros estudos com bloqueios do plexo lombossacro utilizando o neuroestimulador de nervos como recurso

(DAVIES *et al.*, 2004; PORTELA *et al.*, 2010). Entretanto, salienta-se a necessidade de amplo conhecimento anatômico e treinamento prévio para a obtenção de um tempo similar ou até menor, demonstrando ser relativamente simples.

O neuroestimulador proporciona uma estimativa da distância entre a ponta da agulha e o tronco nervoso, permitindo que o anestésico seja depositado mais perto possível do nervo (De ANDRÉS e SALA-BLANCH, 2001). A maior dificuldade para a realização dos bloqueios em animais com sobrepeso, especialmente aqueles com deposição de gordura na região lombar, provavelmente está relacionada com a identificação dos referenciais anatômicos, sendo esses fundamentais para o sucesso do bloqueio. Tal fato também foi verificado em humanos, sendo a obesidade associada com maior número de falhas em bloqueios regionais (NIELSEN *et al.*, 2005).

Diferente do observado por Fanelli e colaboradores (1998), onde a ropivacaína 0,75% produziu um início de ação mais rápido do que a bupivacaína 0,5% depois do bloqueio do nervo femoral e ciático em pessoas, no presente trabalho não houve diferença entre os grupos com relação ao início da ação sensitiva após a anestesia dos plexos lombar e sacral. Ainda em humanos, outro estudo mostrou redução no início do período de ação do bloqueio sensitivo em pacientes que receberam anestesia do plexo braquial com dexmedetomidina adicionada à levobupivacaína (ESMAOGLU *et al.*, 2010). Entretanto, Duma *et al.* (2005) também relataram não haver diferença significativa referente ao início da ação sensorial e motora em seu estudo com bloqueio axilar ao adicionar clonidina à bupivacaína em comparação ao grupo sem o agente  $\alpha_2$ -agonista adrenérgico.

A alta ocorrência de escores sensitivos parciais na primeira avaliação aos 40 minutos pode ser justificada pelo variável período de latência dos AL, visto que Casatti e colaboradores (2005) encontraram média de 30 minutos para a latência do efeito sensitivo da bupivacaína 0,5% após anestesia do nervo ciático, mas observaram variação de 5 a 60 minutos para que seus pacientes atingissem esse efeito. Talvez, se o período da primeira avaliação fosse estendido para 60

minutos da ARP, um número maior de cães com escore completo de bloqueio sensorial seria observado.

Segundo Sauter e colaboradores (2009), a impedância ou resistência dos tecidos ao redor dos nervos, pode afetar a neuroestimulação, existindo uma relação inversa entre os valores de impedância e a intensidade da corrente necessária para estimular o nervo. O tecido muscular tem propriedades elétricas não homogêneas e parece ser mais condutor. Desta forma, valores mais altos de impedância são esperados em tecidos contendo mais gordura e tecido conjuntivo do que em tecidos musculares (GIELEN, 1984). Neste estudo, não foi identificada relação estatística entre o valor de impedância ( $k\Omega$ ) e o escore obtido na primeira avaliação sensorial (40 minutos), ou seja, os cães com valores mais altos de impedância não apresentaram escores mais altos de bloqueio, necessariamente. Trabalhos realizados para avaliar o impacto clínico do efeito da impedância dos tecidos em diferentes nervos e, conseqüentemente, sobre a anestesia regional periférica são escassos na medicina veterinária. Os valores de impedância dos tecidos que circundam os nervos femoral e ciático em cães, até o presente momento, parecem não terem sido determinados. Bardou *et al.* (2013) encontraram valores extremamente heterogêneos para a impedância em pacientes humanos submetidos à bloqueios periféricos em diferentes nervos, o que talvez também ocorra em outras espécies.

Apesar de a bradicardia ter ocorrido apenas em um paciente do tratamento ROPIDEX, não se pode descartar que ela tenha sido provocada pela ação do  $\alpha_2$ -agonista. A dexmedetomidina pode levar a efeitos colaterais dose-dependente como hipertensão, bradicardia e arritmias como bloqueios atrioventriculares (TALKE *et al.*, 2003) Apesar do índice elevado de bradicardia e valores de pressão arterial mais baixo em relação ao grupo controle, ESMAOGLU e colaboradores (2010) não observaram hipotensão ou outro efeito deletério (náusea, vômito ou hipoxemia) ao acrescentar 2,5 mcg de dexmedetomidina a cada ml de solução anestésica para o bloqueio de plexo braquial em pacientes humanos. O número reduzido de efeitos colaterais observados neste e nos estudos supracitados pode estar relacionado com a dose baixa de dexmedetomidina utilizada para a anestesia regional.

Além de sedação e alteração cardiovascular, o uso de fármacos  $\alpha_2$ -adrenérgicos podem causar outros efeitos. Diminuição da motilidade intestinal, glicosúria, redução do hematócrito e aumento relativo da glicose sanguínea, estes dois últimos respectivamente por vasodilatação esplênica e inibição da secreção de insulina mediada pela estimulação de  $\alpha_2$ -adrenoceptores (CORTOPASSI e FANTONI, 2009). Nesta pesquisa, o índice glicêmico não sofreu alterações estatisticamente significativas após o bloqueio independentemente do grupo estudado e os valores observados permaneceram dentro do fisiológico (65 – 110 mg.dL<sup>-1</sup>) para a espécie (BROBST, 1997).

Assim como observado por Campoy e colaboradores (2012b) em cães submetidos à anestesia regional dos nervos femoral e ciático e sedados com infusão contínua de propofol e dexmedetomidina, os pacientes deste estudo tiveram recuperação tranquila da anestesia geral e estavam aptos a manterem-se em decúbito esternal pouco tempo após serem extubados, demonstrando que o protocolo utilizado foi adequado aos pacientes.

Os melhores resultados relativos à duração da analgesia e dos bloqueios sensorial e motor do grupo ROPIDEX, corroboram com os poucos estudos sobre o uso de dexmedetomidina como adjuvante em anestesia perineural em animais (BRUMMET *et al.*, 2008; BRUMMET *et al.*, 2009; BRUMMET *et al.*, 2010) e em humanos (ESMAOGLU *et al.*, 2010; OBAYAH *et al.*, 2010; MARHOFER *et al.*, 2013), que constataram maior duração sensitiva, motora e analgésica nos bloqueios efetuados com essa associação.

Nesta pesquisa, a dexmedetomidina foi associada ao anestésico local e administrada apenas por via perineural. Seria interessante incluir um grupo no qual o adjuvante fosse administrado via sistêmica, como no experimento de MARHOFER *et al.* (2013), que observaram ação mais longa da anestesia local quando pequenas doses de dexmedetomidina foram administradas via intravenosa.

O mecanismo pelo qual os agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos produzem analgesia e sedação não é completamente esclarecido, mas acredita-se ser multifatorial (GAUMANN *et al.*, 1992; ODA, 2007). A analgesia periférica é produzida pela redução da liberação da noradrenalina e inibição do potencial de ação na fibra

nervosa (independente do  $\alpha_2$ -adrenoreceptor). A ação central dos  $\alpha_2$ -agonistas produz analgesia e sedação pela inibição da liberação da substância P na via nociceptiva no corno dorsal da medula e pela ativação de  $\alpha_2$ -adrenoreceptores no *locus coeruleus*. Além disso, experimentos com dexmedetomidina como adjuvante perineural, tem mostrado que a duração da analgesia é prolongada pelo bloqueio da corrente de cátion ativada por hiperpolarização (corrente  $I_h$ ) (BRUMMET *et al.*, 2011). A corrente  $I_h$  é importante no retorno ao potencial de repouso do nervo periférico. O potencial de ação resulta em um estado de hiperpolarização e o nervo fica refratário a um novo estímulo. Para gerar um novo potencial de ação, o nervo precisa retornar ao potencial de repouso. Este processo ocorre na fase final da repolarização. Bloqueando a corrente  $I_h$  o estado de hiperpolarização do nervo é prolongado, e isso parece ser mais distinto nas fibras C amielínicas (sensitivas) do que nas fibras A (motoras). Desta maneira, o bloqueio da corrente  $I_h$  pode ter um efeito mais pronunciado na dor do que na resposta motora (LONNQVIST, 2012). Alguns autores sugerem ainda, que tecidos inflamados aumentam a sensibilidade nas fibras A-delta e C concomitantemente, por isso a adição de clonidina seria potencialmente benéfica (IOHOM *et al.*, 2005).

Nesta pesquisa os grupos ROPI e BUPI obtiveram resultados similares em todas as avaliações e não foram observados efeitos adversos em nenhum dos pacientes. Outros estudos comparativos demonstraram bloqueio motor de menor intensidade e duração com o uso de ropivacaína e levobupivacaína em comparação à bupivacaína na analgesia subaracnoidea humana (BATISTA, 2002; TANAKA, 2003; LYM, 2004). Em cães e ratos quando administrada via anestesia peridural e perineural, respectivamente, a ropivacaína também produziu bloqueio motor menos duradouro que a bupivacaína, porém com períodos sensitivos semelhantes (FELDMAN, 1988). Comparado a bupivacaína 0,5% e a levobupivacaína 0,5%, a ropivacaína 0,75% apresentou início mais rápido no bloqueio motor e sensorial após anestesia periférica dos nervos femoral e ciático em humanos (FANELLI *et al.*, 1998; CASATI *et al.*, 2005). A resolução do bloqueio motor foi similar, enquanto que o efeito analgésico foi mais duradouro no grupo da bupivacaína (FANELLI *et al.*, 1998). Vettoratto e colaboradores

(2013) sugerem similaridade entre os fármacos quando aplicados em bloqueios de nervos periféricos.

A ocorrência de um caso (4,5%) de paralisia contralateral está de acordo com a literatura, que refere uma taxa de 2 a 15% de distribuição da solução anestésica para o espaço epidural após bloqueio de plexo lombar em pacientes humanos (De BIASI *et al.* 2003; HADZIC e VLOKA 2004). É possível que o anestésico local tenha se espalhado pela região sacral (médio-ventral) e bloqueado o nervo ciático contralateral. Contudo, também é possível que a solução anestésica tenha migrado para o espaço intervertebral de L7 alcançando a cauda equina e produzindo anestesia do membro pélvico não tratado (VETORATTO *et al.*, 2013). Portela e colaboradores (2013) não identificaram propagação de corante na região do foramen intervertebral em um experimento com azul de metileno em cadáveres de cães, porém não realizaram hemilaminectomia para visualizar o espaço extradural. Os autores afirmam que o acesso pré-ilíaco para o nervo femoral permite que a agulha de neuroestimulação fique próxima da face lateral do nervo, assim o risco de penetrar a bainha dural que se estende para fora do foramen intervertebral é reduzido. Nesta pesquisa, como a duração do bloqueio contralateral foi menor que no membro tratado, provavelmente, o volume de anestésico local que atingiu o nervo do lado oposto foi pequeno, o que justifica o bloqueio menos intenso e a sua curta duração.

Ao julgar pela semelhança nos escores obtidos durante as avaliações de dor, os três tratamentos foram eficazes em relação à qualidade analgésica para a técnica cirúrgica empregada no trabalho. As escalas EN e a forma reduzida da EDMCG, empregadas para avaliar o nível de dor nos cães, foram consideradas adequadas e de fácil aplicação. São escalas já validadas e utilizadas em outros estudos envolvendo cirurgias ortopédicas, bloqueios regionais e outros procedimentos (FIRTH e HALDANE, 1999; PORTELA *et al.*, 2013; VETORATTO *et al.*, 2013). São consideradas, respectivamente, escalas unidimensionais e multidimensionais (FLOR *et al.*, 2011). Neste trabalho, optou-se pela associação das duas escalas para uma avaliação mais completa, assim mensurou-se ao mesmo tempo intensidade e as diferentes dimensões algicas, não só observando o paciente, mas também interagindo com ele. Outro critério

incluído foi a observação frequente dos animais, com as avaliações realizadas a cada hora. Observações contínuas, sem perturbar o paciente, associadas a observações interativas periódicas (abrir a gaiola, palpar a ferida) proporcionam mais informações. De maneira geral, quanto mais frequente as observações, mais provável que sinais sutis de dor sejam detectados (HARDIE *et al.*, 1997).

A determinação da dor na medicina veterinária é restrita à ponderação de um observador. Por ser uma sensação, a dor é muito individual e é nesse momento que encontramos as maiores dificuldades no reconhecimento da dor no paciente veterinário (FLOR *et al.*, 2011). A implementação de observador único, pode fazer com que a avaliação fique mais suscetível a erros causados por desatenção ou fadiga. Entretanto, neste experimento, a dor nos pacientes foi acessada por um avaliador experiente e já familiarizado com o método empregado. Segundo MICH e HELLYER (2009), a experiência dos avaliadores é muito importante, para que os parâmetros não sejam sub ou superjulgados. Outro fator interessante para reduzir interferências nas observações é instituir um período de adaptação entre os animais e seu avaliador. Entretanto, por se tratarem de pacientes da rotina clínica, não foi possível realizar uma adaptação prolongada, pois a permanência dos animais por mais de 24 horas para um procedimento eletivo, poderia gerar desinteresse por parte dos tutores na participação da pesquisa.

A qualidade da anestesia cirúrgica foi classificada como insucesso ou sucesso do bloqueio, de acordo com a necessidade ou não de complementação da anestesia com o fentanil. Embora todos os cães tenham apresentado algum grau de bloqueio (sensitivo/motor) na primeira avaliação, três resgates com fentanil foram empregados (2 no grupo BUPI e 1 no grupo ROPIDEX), resultando na taxa de 86% de sucesso. Valor próximo ao obtido por Portela *et al.* (2013b) e Vetoratto *et al.* (2013) ambos com 87% e 82,3% respectivamente, ao efetuarem bloqueios com ENP pelo acesso pré-iliaco para o nervo femoral e o acesso parassacral para o nervo ciático. Nos três animais foi identificado aumento de 30 % da FC e pressão arterial em relação aos valores basais durante a incisão da pele ou da capsula articular. Os resgates ocorreram nos momentos T2 (2) e T3(1) e não houve necessidade de novo resgate ou de infusão contínua de fentanil no período cirúrgico.

Apesar do insucesso do bloqueio em controlar satisfatoriamente a dor durante a cirurgia, a presença de um bloqueio parcial parece ter promovido analgesia adequada no pós-operatório (VETORATTO *et al.*, 2013), por isso esses animais, exceto um, só demonstraram necessidade de um novo resgate após a resolução da anestesia local. Outros cães tiveram escore parcial sensitivo na região do nervo ciático, mas não necessitaram de resgate até recuperar totalmente da anestesia regional. Talvez a anestesia do nervo femoral seja mais importante para a técnica cirúrgica aplicada neste experimento, uma vez que a manipulação maior acontece na região cranial do joelho (FOSSUM, 2005).

GURNEY e LEECE (2014) comentam que durante o ato cirúrgico alterações nas respostas cardiorrespiratórias podem ser encontradas se um dos bloqueios (femoral ou ciático) for falho, porém é difícil identificar qual dos bloqueios periféricos é o responsável devido à técnica operatória aplicada afetar diversas vias sensoriais do joelho simultaneamente. Na opinião dos autores supracitados, os pacientes devem ser examinados após a recuperação da anestesia, para testar a sensação nos dermatômos e documentar qual técnica falhou.

Em outros estudos com anestesia regional do membro pélvico, alguns cães não evidenciaram necessidade de analgésicos adicionais durante 24 horas após a anestesia local (CAMPOY *et al.*, 2012; CAMPOY, 2012b; VETORATTO *et al.*, 2013). Entretanto, todos utilizaram como MPA associação de tranquilizantes (acepromazina e agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos) e analgésicos opióides potentes e de longa ação (metadona e hidromorfona) e é possível que esses agentes empregados alguns minutos antes da cirurgia, tenham influenciado a percepção ou a manifestação de dor desses animais. No presente trabalho também se optou pelo uso de opióide na MPA, porém a medicação escolhida foi a meperidina, um opióide menos potente e de menor duração (STOELTING, 1999; FANTONI e MASTROCINQUE, 2009), que foi administrado duas horas antes do início do procedimento cirúrgico, na tentativa de reduzir a sua influência na avaliação da dor pós-operatória. Aparentemente isso foi obtido, pois todos os animais demandaram analgésicos adicionais em até 15,2h do bloqueio. Ressalta-se ainda, que mesmo sob a ação de um opióide como pré-medicação, os pacientes em que o bloqueio local foi considerado sem sucesso apresentaram alterações

hemodinâmicas decorrentes do estímulo cirúrgico e foi necessário o resgate analgésico com fentanil.

Com o objetivo de diminuir a variação no estímulo cirúrgico, a mesma equipe (cirurgiões ortopedistas) foi mantida durante os procedimentos. Desta maneira, estima-se que os animais tenham experimentado nível de dor parecido, devido à semelhança nas técnicas aplicadas. O observador e o anestesista desconheciam o tratamento aplicado e a distribuição dos pacientes mediante sorteio, também foram medidas importantes para se um melhor controle do experimento e menor influência sobre os resultados, como visto em outros estudos com diferentes anestésicos locais em bloqueio regional (GLASER *et al.*, 2002; ZARIC *et al.*, 2006).

ZARIC *et al.* (2006) e CAMPOY *et al.* (2012 a) observaram que o índice de retenção urinária nas primeiras 24 horas foi maior em pacientes (humanos e veterinários) que receberam epidural com morfina e anestésico local em comparação aos que foram submetidos à ARP dos nervos femoral e ciático. A morfina parece ser a causa para este tipo de complicação, já que estudos em caninos mostram que o músculo detrusor relaxa e a capacidade da bexiga aumenta depois da administração subdural do fármaco. O mecanismo parece ser a inibição parassimpática na região sacral (RAWAL *et al.*, 1983). Neste contexto, a ARP oferece uma importante vantagem em comparação à técnica epidural com o emprego de morfina. Nenhum cão apresentou retenção urinária neste experimento.

A demonstração de apetite pós-operatório dos animais do projeto pode ser um indicativo de conforto, pois a anorexia é comum em cães e gatos com dor aguda ou crônica significativa (MUIR e GAYNOR, 2009).

Prolongar o tempo de analgesia em bloqueios periféricos pode reduzir a necessidade de opióides e outros analgésicos sistêmicos, favorecendo a recuperação dos pacientes durante o período pós-operatório, com redução de efeitos colaterais, do tempo de hospitalização e dos índices de morbidade (DAVIES *et al.*, 2004). As técnicas de ARP passam a ganhar papel importante para suprir a carência de aporte analgésico em diversas situações clínicas e cirúrgicas. O uso de dexmedetomidina como um adjuvante de AL para anestesia

perineural em humanos ainda não foi aprovado nos Estados Unidos e nos países da Europa (MARHOFER, 2013). Na medicina veterinária, principalmente no Brasil, este fármaco ainda não é utilizado na rotina de atendimentos clínicos e cirúrgicos, não sendo produzido e comercializado no mercado nacional veterinário, ficando restrito apenas para instituições de ensino e pesquisa. Estudos adicionais são necessários para determinar a dose-resposta e o efeito em outros nervos e espécies.

## 7 CONCLUSÃO

De acordo com as condições experimentais propostas para este estudo, conclui-se que:

- ✓ Constata-se que ambos anestésicos locais (ropivacaína e bupivacaína) promovem analgesia trans e pós-operatória satisfatória e de maneira segura quando empregados na anestesia regional periférica dos nervos femoral e ciático previamente aos procedimentos ortopédicos em joelho de cães.
- ✓ A dexmedetomidina como adjuvante da ropivacaína prolonga a duração do efeito sensitivo, motor e analgésico na anestesia regional periférica dos nervos femoral e ciático em cães submetidos a procedimentos ortopédicos de joelho.

## REFERÊNCIAS:

- AKERMAN, B.; HELBERG, I. B.; TROSSIVIK, C. Primary evaluation of the amino amide agent ropivacaine (LEA 103). **Acta Anesthesiologica Scandinavica**. v. 32, p. 571-578, 1988.
- ARAÚJO, D. R. *et al.* Formulações de Anestésicos Locais de Liberação Controlada: Aplicações terapêuticas. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 53, n. 5, p. 663-671, 2003.
- BARRET, J. *et al.* Peripheral nerve blocks material. In: **Peripheral nerve blocks and peri-operative pain relief**. Londres: Saunders, 2004. Cap. 6, p. 43-50.
- BATISTA, J. B. S.; OLIVEIRA, J. R. Estudo comparativo entre bupivacaína racêmica a 0,5% e a mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% associados ao sufentanil na anestesia peridural para cesariana. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, CBA 060B, 2002.
- BEACH, M. L.; SITES, B. D.; GALLAGHER, J. D. Use of a nerve stimulator does not improve the efficacy of ultrasound-guided supraclavicular nerve blocks. **Journal of Clinical Anesthesia**. v. 18, p. 580- 584, 2006.
- BEHAN, M. *et al.* Sistema nervoso, sentidos especiais, músculo e regulação da temperatura. In: REECE, W. O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. Cap. 12, 2006, p. 705-784.
- BECK, A. C. A. *et al.* Drenagem de efusão pericárdica em cão através de acesso toracoscópico: um modelo experimental. In: CONGRESSO DE VÍDEOCIRURIA VETERINÁRIA, 1, 2004, Porto Alegre. **Anais...**, Porto Alegre: Serviço de Videocirurgia Veterinário, 2004, p. 30.
- BONICA, J. J. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain. In: \_\_\_\_\_. **The management of pain**. Filadelfia: Lea & Febiger. 1990, p. 28-94.
- BROBST, D. F. Pancreatic function. In: KANEKO J. J.; HARVEY J. W. & BRUSS M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5<sup>th</sup> ed. San Diego: BRUMMETT, C. M. *et al.* Perineural administration of dexmedetomidine in combination with bupivacaine enhances sensory and motor blockade in sciatic nerve block without inducing neurotoxicity in rat. **Anesthesiology**. v. 109, p. 502–511, 2008Academic Press. 1997, p. 353-366.
- BRUMMET, C. M. *et al.* Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine causes a dose-dependent increase in the duration of thermal antinociception in sciatic nerve block in rat. **Anesthesiology**. v. 111, p. 1111-1119, 2009.

BRUMMETT, C. M. *et al.* Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine for sciatic nerve block in rats prolongs the duration of analgesia by blocking the hyperpolarization-activated cation current. **Anesthesiology**. v. 115, p. 836–843, 2011.

BRUMMETT, C. M. *et al.* Perineural dexmedetomidine provides an increased duration of analgesia to a thermal stimulus when compared with a systemic control in a rat sciatic nerve block. **Regional Anesthesiology Pain Medicine**. v. 35, p. 427–431, 2010.

CAMPOY, L. Fundamentals of regional anesthesia using nerve stimulation in the dog. In: *Recent Advances in Veterinary Anesthesia and Analgesia: Companion Animals*. GLEED, R. D.; LUDDERS, J. W. International Veterinary Information Service. Document No. A1416.0408, Ithaca, New York. Disponível em: <[http://www.ivis.org/advances/anesthesia\\_gleed/campoy/chapter.asp.LA=1](http://www.ivis.org/advances/anesthesia_gleed/campoy/chapter.asp.LA=1)> Acesso em: 12 dez. 2012.

CAMPOY, L. *et al.* Distribution of a lidocaine-methylene blue solution staining in brachial plexus, lumbar plexus and sciatic nerve blocks in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 37, p. 348-354, 2010.

CAMPOY, L. *et al.* Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 39, p. 91–98, 2012 a.

CAMPOY, L. *et al.* Procedural sedation and regional anesthesia in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 39, p. 436-440, 2012 b.

CARVALHO, J. C. A.; MATHIAS, R. S. Farmacologia dos anestésicos locais. In: MANICA, J. T. *et al.* **Anestesiologia – princípios e técnicas**. 2ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997, p. 332-340.

CASATI, A.; MAGISTRIS, L. FANELLI, G. *et al.* Small dose clonidine prolongs post-operative analgesia after sciatic femoral nerve block with 0,75% ropivacaine for foot surgery. **Anaesthesia & Analgesia**. v. 91, p. 388-392, 2000.

CASATI, A. *et al.* Sciatic nerve block with 0.5% levobupivacaine, 0.75% levobupivacaine or 0.75% ropivacaine: a double-blind, randomized comparison. **European journal of Anaesthesiology**. v. 22, p. 452-456, 2005.

CERVEJO, F. Visceral hyperalgesia revisited. **Lancet**. v. 356, p. 1127- 1128, 2000.

CONSTANZO, L. S. Neurophysiology. In: CONSTANZO, L. S. **Physiology**. 3ª ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2006, p. 65-109.

- COLUMB, M. O.; DAVIS, A. **Local anaesthetic agents**. Inglaterra: The Medicine Publishing Company. 2004, p. 128-123.
- CORTOPASSI, S. G., FANTONI, D. T., Medicação pré-anestésica. In: CORTOPASSI, S. G., FANTONI, D. T. **Anestesia em cães e gatos**. 2ª ed. São Paulo: Roca. 2009, Cap. 13, p. 217-227.
- CORTOPASSI, S. R. G.; JUNIOR, E. M. Anestésicos Locais **In: FANTONI, D. Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier, 2011, p. 155-169.
- COVINO, B. G. Farmacologia de Anestésicos Locais. In: ROGERS, M. C. *et al.* **Princípios e Práticas de Anestesiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. Cap. 2, 1996, p. 913-929.
- CREUWS, J. C.; CHAN, V. W. S. Perioperative management selection for neural blockade. In: **Cousin & Bridenbaugh's neural blockade in clinical anesthesia and pain medicine**. 4<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wikins. 2009, p. 160-180.
- DAVIES, A. F. *et al.* Epidural infusion or combined femoral and sciatic nerve blocks as perioperative analgesia for knee arthroplasty. **British Journal of Anesthesia**, v. 93, n. 3, p. 368-374, 2004.
- De ANDRÉS, J.; SALA-BLANCH, X. Peripheral nerve stimulation in the practice of brachial plexus anesthesia. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**. v. 26, 478-426, 2001.
- De BIASI, P. *et al.* Continuous lumbar plexus block: Use of radiography to determine catheter tip location. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**. v. 28, p. 135-139, 2003.
- De JONG, R. H.; RONFIELD, R. A.; DE ROSA, R. A. Cardiovascular effects of convulsivant and supraconvulsivant doses of Amide Local Anesthetics. **Anesthesia & Analgesia**. v. 61, n. 1, 1982, p. 3-9, 1982.
- DUKE, T. Local and Regional Anesthetic and analgesic techniques in the dog and cat: part I, pharmacology of local anesthetics and topical anesthesia. **Canadian Veterinary Journal**. v. 41, 2000.
- EBERT, T. J. *et al.* The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. **Anesthesiology**. v. 93, n. 2, p. 382-394, 2000.
- EISENACH, J. C.; De KOCK, M.; KLIMSHA, W. Alpha (2)-adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of clonidine (1984-1995). **Anesthesiology**. v. 85, p. 655-674, 1996.
- EGGER, C.; LOVE, L. Local and regional anesthesia techniques, part 1: overview and five simple techniques. **Veterinary Medicine**. v.104, p. 24–39, 2009.

EKENSTRAM, B. A. F.; EGNER, B.; PETTERSSON, G. N-alkil pyrrolidine and N-Alkil piperidine carboxylic acid amides. **Acta Chemica Scandinavica**. v. 11, p. 1183-90, 1957.

ESMAOGLU, A. *et al.* Dexmedetomidine added to levobupivacaine prolongs axillary brachial plexus block. **Anesthesia & Analgesia**. v. 111, n. 6, p. 1548-1551, 2010.

EVANS, H. E.; DE LAHUNTA, A. Guide to the dissection of the dog. 7<sup>th</sup> ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2010, 320 p.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor aguda. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2<sup>a</sup> ed. 2009, Cap. 35, p. 521-544.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisopatologia da dor aguda. In: FANTONI, D. T. Tratamento da dor clínica em pequenos animais. Rio de Janeiro: Elsevier. 2011, Cap. 5, p. 37-47.

FELDMANN, 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**. p. 1042-1047, 1967.

FERREIRA, F. M.; OLBERTZ, L. Fisiologia do Sistema Nervoso Periférico. In: KLAUMANN, P. R.; OTERO, P. E. **Anestesia Locoregional em Pequenos Animais**. São Paulo: Roca. Cap. 1, 2013, p. 1-22.

FOSTER, R. H.; MARKHAM, A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. **Drugs**, v. 59, p. 551-579, 2000.

FIRTH, A. M., HALDANE, S. L. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 214, p. 651-659, 1999.

FLÔR, P. B.; MARTINS, T. L.; YAZBEK, K. V. B. Avaliação da dor. In: FANTONI, D. T.; **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier. 2011, Cap. 9, p. 81-92.

FOSSUM, T. W. Artropatias. In:\_\_\_\_\_. **Cirurgias de pequenos animais**. 2<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2005, p. 1109-1114.

FRACETO, L. F. *et al.* Interaction of local anesthetics with a peptide encompassing the IV/54-55 linker of the Na<sup>+</sup> channel. **Biophysical Chemistry**. v. 123, n. 1, p. 29-39, 2006.

FUTEMA, F. Técnicas de anestesia Local. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. 2<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca. Cap. 20, 2010, p. 310-332.

GARCIA – FERNANDEZ, J. *et al.* Clinical actions of subarachnoid sevoflurane administration *in vivo*: a study in dogs. **British Journal of Anesthesia**. v. 95, p. 530-534, 2005.

GAUMANN, D. M.; BRUNET, P. C.; JIROUNEK, P. Clonidine enhances the effects of lidocaine on C-fiber action potential. **Anesthesia & Analgesia**. v. 74, p. 719–725, 1992.

GIELEN, F. L., WALLINGA-de JONGE, W. BOON, K. L. Electrical conductivity of skeletal muscle tissue: experimental results from different muscles *in vivo*. **Medical & Biological Engineering & Computing**. v. 22, p. 569–577, 1984.

GISSEN, A. J.; COVINO, B. G.; GREGUS, J. Differential sensitivity of fast and slow fibers in mammalian nerves.III. Effect of etidocaine and bupivacaine on fast/slow fibers. **Anesthesia & Analgesia**. v. 61, p. 570-575, 1982.

GLASER, C.; MARHOFER, P.; ZIMPFER, G. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. **Anesthesia & Analgesia**. v. 94, p. 194-198, 2002.

GONÇALVES, R. F.; LAURETTI, G. R.; MATTOS, A. L. Estudo comparativo entre a bupivacaína a 0,5% e a mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% em anestesia peridural. **Revista Brasileira Anesthesiologia**. v. 53, p. 169-176, 2003.

GRIMM, K. A. Reconhecendo a dor em pequenos animais. In: GREENE, S. A. **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor**. Porto Alegre: Artmed. 2004, Cap. 55, p. 403-406.

GROBAN, L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**. v. 28, n. 1, p. 3–11, 2003.

GROSHAL, N. G. Nervos espinhais. In: GETTY, R. **Sisson ad Grossman Anatomia dos animais domésticos**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. p. 1595-1617 GUPTA, S. P.; Quantitative Structure- Activity Relationship Studies on local Anesthetics. **Chemical Reviews**. v. 91, n. 6, 1991, p. 1109-1119.

HADZIC, A.; VLOKA, J. D. Lumbar Plexus Block. In: HADZIC, A.; VLOKA, J. D. **Peripheral Nerve Blocks: Principles and Practice** 1<sup>st</sup> ed. New York: McGraw-Hill., p. 218–233, 2004.

HAINES, D. E. **Fundamental neuroscience for basic and clinical applications**. 3ª ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier. 2006, p. 608.

- HARDIE, E. M.; HANSEN, B. D.; CARROL, G. S. Behavior after ovariohysterectomy in the dog: what's normal? **Applied Animal Behavior Science**. v. 51, p. 111-128, 1997.
- HELLEYER, P. W.; ROBERTSON, S. A.; FAILS, A. D. Pain and its management. In: TRANQUILLI, W. J, THURMON, J. C. GRIMM, K. A. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. 4<sup>th</sup> ed. Blackwell Publishing. 2007, p. 31-57.
- HUANG, Y. F.; PRYOR, M. E.; MATHER, L. E.; VEERING, B. T. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. **Anesthesia & Analgesia**. v. 86, 797-804, 1998.
- IOHOM, G. *et al.* The effects of clonidine added to mepivacaine for paronychia surgery under axillary brachial plexus block. **Anesthesia & Analgesia**. v. 100, p. 1179-1183, 2005.
- JOSHI, W. *et al.* Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular clonidine and/or morphine. **Anesthesia & Analgesia**. v. 90, p. 1102-1106, 2000.
- KENDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. **Principales of Neural Science**. 4<sup>a</sup> ed. Nova York: McGraw-Hill. 2000, p.1414.
- KLAUMANN, P. R.; KLOSS FILHO, J. C.; NAGASHIMA, J. K. Anestésicos Locais. In: KLAUMANN, P. R.; OTERO, P. E. **Anestesia Locorregional em Pequenos Animais**. São Paulo: Roca. Cap. 2, 2013, p. 23-421.
- KLEIN, S. M. *et al.* Ambulatory discharge after long-acting peripheral nerve blockade: 2382 blocks with ropivacaine. **Anesthesia & Analgesia**. v. 94, p. 65-70, 2002.
- LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GRIMM, K. A. Physiology of pain. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 30, n. 4. p. 703-728, 2000.
- LAFLAME, D. P. Development and validation of a body condition score system for dogs. **Canine Practice**. v. 22, n. 2, p. 10-15, 1997.
- LAMONT, L. A. Anestésicos Locais. In: GREENE, S. A. **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor**. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 131-135.
- LAMONT, L. A.  $\alpha_2$ - Agonistas. In: GAYNOR, J. S.; MUIR, W. W. **Manual de controle da dor em medicina veterinária**. São Paulo; MedVet. 2009, Cap. 11, 211-230.
- LASCELLES, B. D. X. Farmacologia clínica de agentes analgésicos. In: HELLEBREKERS, L. J. **Dor em animais**. São Paulo: Manole. 2002, p. 92-95

LEMKE, K. A. Understanding the pathophysiology of perioperative pain. **Canine Veterinary Journal**. v. 45, p. 405–413, 2004.

LEONI, S.; DI CIANNI, S.; CASATI, A.; FANELLI, G. Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. **Acta Biomedica**. v.79, n.2, p. 95-102, 2008.

LIM, Y.; OCAMPO, C.; SAI, A. A comparison of duration of analgesia of intrathecal 2.5mg of bupivacaine, ropivacaine, and levobupivacaine in combined spinal epidural analgesia for patients in labor. **Anesthesia & Analgesia**, v. 98, p. 235-239, 2004.

LONNQVIST P. Alpha-2 adrenoceptor agonists as adjuncts to peripheral nerve blocks in children - is there a mechanism of action and should we use them? **Paediatric Anaesthesiology**. v. 22, p. 421–424, 2012.

LORENZINI, C; MOREIRA, L. B.; FERREIRA, M. B. C. Efficacy of ropivacaine compared with ropivacaine plus sufentanil for postoperative analgesia after major knee surgery. **Anaesthesia**. v. 57, p. 424–428, 2002.

MACCLURE, H. A.; RUBIN, A. P.; Review of local anaesthetics agents. **Minerva Anesthesiologica**. v. 71, n. 3, p. 59-74, 2005.

MACHADO, A.; HAERTEL, L. M. **Neuroanatomia funcional**. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Atheneu. 2012, p. 360.

MAGALHÃES, E.; GOVÊA, C. S.; OLIVEIRA, K. B. Bupivacaína racêmica, levobupivacaína e ropivacaína em anestesia loco-regional para oftalmologia – um estudo comparativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 50, n. 2, p. 195-198, 2004.

MAHLER, S. P.; ADOGWA, A. O. Anatomical and experimental studies of brachial plexus, sciatic and femoral nerve-location using peripheral nerve stimulation in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 35, p. 80-89, 2008.

MAMA, K. R. Anestésicos Locais. In: GAYNOR, J. S., MUIR, W. W. **Manual de Controle da Dor em Medicina Veterinária**. São Paulo: MedVet. Cap. 12, 2009, p. 231-248.

MARHOFER, D. *et al.* Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine prolongs peripheral nerve block: a volunteer study. **British Journal of Anaesthesia**. v.110, p. 438-442, 2013.

MARHOFER, P.; CHAN, V. W. Ultrasound-guided regional anaesthesia: Current concepts and future trends. **Anesthesia & Analgesia**. v. 104, n. 5, p. 1265-1269, 2007.

- MARTIN, D. G. *et al.* Topical Anesthetic – induced methemoglobinemia and sulfhemoglobinemia in macaques: A comparison of Benzocaína and Lidocaína. **Journal of Applied Toxicology**. v. 15, n. 3, p. 153-158, 1995.
- MICH, P. M.; HELLYER, P. W. Métodos objetivos e categóricos para avaliar a dor e analgesia. **Manual de controle da dor em medicina veterinária**. 2ª ed. São Paulo: MedVet. 2009, Cap. 6, p. 78-109.
- MUIR, W. W.; GAYNOR, J. S. Comportamentos de dor. In: GAYNOR, J. S.; MUIR, W. W.; **Manual de controle da dor em medicina veterinária**. 2ª ed. São Paulo: MedVet. 2009, Cap. 5, p. 62-77.
- NAKAMURA, T. *et al.* The critical role of concentration for lidocaine block of peripheral nerve *in vivo*: studies of function and drug uptake in the rat. **Anaesthesiology**. v. 99, p. 1189-1197. 2003.
- NIELSEN, K. C. *et al.* Influence of obesity on surgical regional anesthesia in the ambulatory setting: an analysis of 9,038 blocks. **Anesthesiology**. v. 102, p. 181–187, 2005.
- NG, H. P. *et al.* Intraoperative single-shot ‘3-in-1’ femoral nerve block with ropivacaine 0.25%, ropivacaine 0.5% or bupivacaine 0.25% provides comparable 48-hr analgesia after unilateral total knee replacement. **Canadian Journal of Anaesthesia**. v.48, p. 1102–1108, 2001.
- OBAYAH, G. M. *et al.* Addition of dexmedetomidine to bupivacaine for greater palatine nerve block prolongs postoperative analgesia after cleft palate repair. **European Journal of Anaesthesiology**. v. 27, p. 280–284, 2010.
- ODA, A. *et al.* Effects of alpha2-adrenoceptor agonists on tetrodotoxin-resistant Na<sup>+</sup> channels in rat dorsal root ganglion neurons. **European Journal of Anaesthesiology**. v. 24, p. 934–941, 2007.
- OTERO, P. E. Drogas Analgésicas **In: OTERO, P. E. Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais**. São Caetano do Sul, SP: Interbook, 2005, p. 96-111.
- OLESKOVICZ, N.; TAMANHO, R. B. Analgesia em obstetrícia **In: FANTONI, D. T.; Tratamento da dor na clínica de pequenos animais – Rio de Janeiro : Elsevier, 2011, p. 331-344.**
- OTERO, P. E.; PORTELA, D. A.; TARRAGONA, L. Analgesia Transoperatória **In: FANTONI, D. T.; Tratamento da dor na clínica de pequenos animais – Rio de Janeiro : Elsevier, 2011, p. 231-260.**

OTERO, P. E. Anestesia locorregional do neuroeixo **In:** KLAUMANN, P. R.; OTERO, P. E. **Anestesia locorregional em pequenos animais**. São Paulo: Roca 2013. p. 135-175.

PACELLA, E. *et al.* Efficacy and safety of 0,5% levobupivocaine versus 0,5% bupivocaine for peribulbar anesthesia. **Clinical Ophthalmology**. v. 7, p. 927-932, 2013.

PEREIRA, L. V.; SOUSA, F. A. E. F. Mensuração e avaliação da dor pós-operatória: uma breve revisão. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v. 6, n. 3, p. 77-84, 1998.

PORTELA, D. A. Anestesia Locorregional do membro pélvico **In:** KLAUMANN, P. R.; OTERO, P. E. **Anestesia locorregional em pequenos animais**. São Paulo: Roca 2013a. p. 213-261.

PORTELA, D. A. *et al.* Femoral nerve block: a novel psoas compartment lateral pre-iliac approach in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 40, p. 194-204, 2013b.

PORTELA; D. A. *et al.* Combined paravertebral plexus block and parasacral sciatic block in healthy dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 37, p. 531-541, 2010.

RAJ, P. P.; KNARR, D. C., VIGDORTH, E. *et al.* Comparison of continuous epidural infusion of a local anesthetic and administration of systemic narcotics in the management of pain after total knee replacement. **Anesthesia & Analgesia**; v. 66, n. 6, p. 1240-1246, 1987.

RAWAL, N. *et al.* An experimental study of urodynamic effects of epidural morphine and of naloxone reversal. **Anesthesia & Analgesia**. v. 62, p. 641-647, 1983.

REID, J.; SCOTT, E. M.; NOLAN, A. Development of a short form of the Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS) as a measure of acute pain in the dog. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. v. 32, n. 6, 2005.

REID, J. *et al.* Development of a short form of the Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS) and derivation of an analgesic intervention score. **Animal Welfare**. v. 16, p. 97-104. 2007.

REGADAS, S. M. M. *et al.* Modelo experimental de sutura manual em colônica por vídeo-laparoscopia. **Acta Cirúrgica Brasileira**. v. 20, n.4, 323-328, 2005.

RODRIGUEZ, J. *et al.* A comparison of single versus multiple injections on the extent of anesthesia with coracoid infraclavicular brachial plexus block. **Anesthesia & Analgesia**. v. 99, n. 4, p. 1225-1230, 2004.

- ROSENBERG, P. H.; KYTTA, J.; ALILA, A. Absorption of bupivacaine, etidocaine, lignocaine and ropivacaine into N-heptane, rat sciatic nerve and human extradural and subcutaneous. **British Journal of Anaesthesia**. v. 58, p. 310-314, 1986.
- SAKATA, R. K.; ISSY, A. M. Fisiopatologia da nocicepção e da dor neuropática. In: \_\_\_\_\_. **Dor**. São Paulo: Manole. 2004. P. 1-16.
- SAUTER, A. R. *et al.* Ultrasound controlled nerve stimulation in the elbow region: high currents and short distances needed to obtain motor responses. **Acta Anaesthesiologia Scandinavia**. v. 51, p. 942-948, 2007.
- SAUTER, A. R., *et al.* Current threshold for nerve stimulation depends on electrical impedance of the tissue: a study of ultrasound-guided electrical nerve stimulation of the median nerve. **Anesthesia & Analgesia**. v.108, n. 4, p. 1338-1343, 2009.
- SHIH, A.; BANDT, C.; JOHNSON, J. Analgesia no paciente com trauma In: FANTONI, D. T.; **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais** – Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, p. 345-359.
- SINGELYN, F.J.; DEYAERT M.; JORIS, D.; PENDEVILLE, E.; GOVERNEUR, J. M. Effects of IV PCA with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous 3 in 1 block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. **Anesthesia & Analgesia**. v.87, p. 88-92, 1998.
- SKARDA, R. T.; TRANQUILLI, W. J. Local Anesthetics. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A., **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 4<sup>a</sup> ed. Oxford: Blackwell, 2007, p. 395-418.
- SMITH, L. J., *et al.* A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine + morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 2013, doi:10.1111/vaa.12050.
- SOUSA, A. E. F.; PEREIRA, L. V.; HORTENSE, P. Avaliação e mensuração da percepção da dor. In: NETO, A. O. *et al.* **Dor: princípios e prática**. Porto Alegre: Artmed, 2009, p. 370-381.
- SOUZA, M. M. D. *et al.* Afecções ortopédicas dos membros pélvicos em cães: estudo retrospectivo. **Ciência Rural**. v. 41, p. 852-857, 2011.
- STOELTING, R. K. *et al.* Opióides agonists and antagonists. In: STOELTING, R. K. **Pharmacology and physiology in anesthetic practice**. 3<sup>rd</sup> ed. 2009, Cap. 3, p.77-112.
- TALKE, P.; LOBO, E.; BROWN, R. Systemically administered  $\alpha_2$ -agonist-induced peripheral vasoconstriction in humans. **Anesthesiology**. v. 99, p. 65-70, 2003.
- TANAKA, P.P.; SOUZA RO, TANAKA, M. A. *et al.* Estudo comparativo entre a bupivacaína a 0,5% e a mistura enantiométrica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5%

em anestesia peridural em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de membros inferiores. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 53, p. 331-337, 2003.

TREEDE, R. D. *et al.* Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. **Neurology**. v. 70, p. 1630-1635, 2008.

TUCKER, G. T.; MATHER, L. E. Pharmacology of local anaesthetic agents. Pharmacokinetics of local anaesthetic agents. **British Journal of Anaesthesia**. v. 47, p. 213-224, 1975.

VETTORATO, E. *et al.* Retrospective comparison of two peripheral lumbosacral plexus blocks in dogs undergoing pelvic limb orthopaedic surgery. **Journal of Small Animal Practice – British Small Animal Veterinary Association**. v. 54, p. 630-637, 2013.

VIRTANEN, R. Pharmacologic profiles of medetomidine and its antagonist, atipamezole. **Acta Veterinaria Scandinavica Supplementum**. v. 85, n. 29, p. 29-37, 1989.

WENGER, S. *et al.* Evaluation of the analgesic effect of lidocaine and bupivacaine used to provide a brachial plexus block for forelimb surgery in 10 dogs. **Veterinary Record**. v. 156, p. 639-642, 2005.

ZARIC, D. *et al.* A Comparison of epidural analgesia with combined continuous femoral-sciatic nerve blocks after total knee replacement. **Anesthesia & Analgesia**. v.102, p.1240 –1246, 2006.

## **ANEXO A – Termos de consentimento e autorização**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO**

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

#### **INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:**

Título do projeto:

**Dexmedetomidina associada à ropivacaína em anestesia locorregional para analgesia trans e pós operatória em procedimentos cirúrgicos de joelho em cães**

Pesquisador responsável: **Marcelo Meller Alievi**, Professor Adjunto IV da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Pós-graduando responsável: **Verônica Santos Mombach**, mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias pela Faculdade de Veterinária da UFRGS.

Este projeto objetiva analisar a qualidade analgésica e o tempo de execução de duas técnicas de bloqueio anestésico para procedimentos cirúrgicos de joelhos em cães pacientes da rotina hospitalar. O seu animal será submetido ao procedimento cirúrgico, tendo alta assim que o animal estiver em condições seguras, podendo ficar até 24 horas de avaliação.

Todos os procedimentos serão realizados no Bloco Cirúrgico do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS. Se algo inesperado acontecer, o animal receberá todos os cuidados sem qualquer custo ao proprietário. O proprietário e o seu animal terão participação na pesquisa e a garantia de sigilo das informações obtidas bem como o direito de retirar o consentimento a qualquer tempo.

## CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_ proprietário do paciente \_\_\_\_\_, ficha clínica número \_\_\_\_\_, estou ciente de que o animal de minha propriedade estará participando do projeto de pesquisa: **Dexmedetomidina associada à ropivacaína em anestesia locorregional para analgesia trans e pós operatória em procedimentos cirúrgicos de joelho em cães**

E fui esclarecido pela mestranda Verônica Santos Mombach, sobre todas as etapas da pesquisa, incluindo os riscos e benefícios dos procedimentos que serão realizados. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção do acompanhamento do meu animal.

Da mesma forma, autorizo a publicação dos dados obtidos em todas as etapas da pesquisa e comprometo-me a permitir que o animal de minha propriedade, fique internado no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS, para avaliação clínica pós-operatória, registro fotográfico e coleta de dados durante o período de 24 horas.

Comprometo-me também a comparecer nas revisões necessárias ou tantas vezes quanto o pesquisador julgar necessário. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Porto Alegre, \_\_\_\_ de \_\_\_\_ de 2014.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Assinatura do proprietário

Assinatura do pesquisador

Veterinário e Pesquisador Responsável: M.V. Marcelo Meller Alievi (CRMV-RS-6461)

Pós-graduando Responsável: M.V. Verônica Santos Mombach (CRMV-RS 11404)

Telefone: (51) 9185-4495, (51) 3219-7813

E-mail: veemombach@hotmail.com

End. Av. Bento Gonçalves, 9090. Bairro Agronomia, Porto Alegre - RS.

Secretaria do CEUA/UFRGS: (51) 3308-3738; e-mail: [ceua@propesq.ufrgs.br](mailto:ceua@propesq.ufrgs.br).

### ANEXO B - Escala de escore corporal (LAFLAME, 1997).

Graduação de condição corporal para caninos, proposta por LAFLAMME (1997).

Condição	Grau	Características
Subalimentado	1	- Costelas, vértebras lombares, ossos pélvicos e saliências ósseas visíveis à distância - Não há gordura corporal - Perda evidente de massa muscular
	2	- Costelas, vértebras e ossos pélvicos facilmente visíveis - Não há gordura palpável - Algumas saliências podem estar visíveis - Perda mínima de massa muscular - Costelas facilmente palpáveis podem estar visíveis sem gordura palpável
	3	- Visível o topo das vértebras lombares - Ossos pélvicos começam a ficar visíveis - Cintura e reentrâncias abdominais evidentes - Costelas facilmente palpáveis com mínima cobertura de gordura
Ideal	4	- Vista de cima, a cintura é facilmente observada - Reentrância abdominal evidente
	5	- Costelas palpáveis sem excessiva cobertura de gordura - Abdômen retraído quando visto de lado
Sobrealimentado	6	- Costelas palpáveis com leve excesso de cobertura - Cintura é visível quando vista de cima, mas não é acentuada - Reentrância abdominal aparente
	7	- Costelas palpáveis com dificuldade - Pesada cobertura de gordura - Depósito de gordura evidente sobre a área lombar e base da cauda
		- Ausência de cintura ou apenas visível - Reentrância abdominal pode estar presente - Impossível palpar as costelas situadas sob cobertura muito densa ou palpável somente com pressão acentuada
	8	- Pesado depósito de gordura sobre área lombar e base da cauda - Cintura inexistente - Não há reentrância abdominal, podendo existir distensão abdominal evidente - Maciços depósitos de gordura sobre o tórax, espinha e base da cauda
9	- Depósitos de gordura no pescoço e membros - Distensão abdominal evidente	



## ANEXO D – Forma reduzida da ECMDG

### FORMA REDUZIDA DA ESCALA COMPOSTA DE MEDIDA DE DOR DE GLASGOW (REID *et al*,1997)

Nome do Cão: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_  
 Número da Ficha \_\_\_\_\_  
 Procedimento \_\_\_\_\_ Pontuação total: (i+ii+iii+iv+vi)= \_\_\_\_\_  
 \* Pontuação Máxima: 24 ou 20 (sem mobilidade)

Marque a opção mais apropriada em cada seção;

#### A. Olhe para o cão no canil

*O cão está (i)*

Quieto	0
Chorando ou choramingando	1
Gemendo	2
Gritando	3

#### B. Leve o cão para fora do canil

*Quando o cão anda ou levanta, ele está (iii)*

Normal	0
Manca	1
Lento ou relutante	2
Rígido	3
Negando-se a levantar	4

*\*Se não caminha, passe para o ponto C.*

#### C. Se houver uma lesão ou ferida cirúrgica

*faça leve pressão próximo a esta região: (iv)*

*O (a) paciente:*

Faz nada	0
Olha para a região	1
Recua/esquiva-se	2
Rosna ou guarda a área	3
Morde	4
Chora	5

*(ii)*

Ignorando a lesão ou ferida cirúrgica	0
Olhando para a lesão ou área dolorida	1
lambendo a lesão ou área dolorida	2
Esfregando a lesão ou área dolorida	3
Mastigando a lesão ou área dolorida	4

#### D. De maneira geral

*O cão está: (V)*

Feliz e contente ou tranquilo	0
Quieto	1
indiferente ou não responsivo	2
Nervoso, ansioso ou com medo	3
Deprimido ou não responsivo a estímulos	4

#### E. De maneira geral

*O cão está (vi)*

Confortável	0
Agitado, incerto, perturbado	1
Inquieto, troca que posição	2
Tenso, arqueado	3
Rígido	4

## ANEXO E – Escala de avaliação numérica

**Escala numérica** em uma série de números (PEREIRA e SOUSA, 1998).



## ANEXO F

**Tabela 18:** Valores individuais de Frequência Cardíaca durante o período pré e transanestésico de cães submetidos a cirurgias ortopédicas e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Animal	Grupo	FC Tb	FC T1	FC T2	FC T3	FC T4	FC T5	FC Tf
1	ROPI	140	129	121	118	115	102	99
2	ROPI	142	135	123	122	116	113	113
3	ROPI	100	109	102	90	98	97	90
4	ROPI	107	111	110	108	105	110	95
5	ROPI	135	165	128	169	119	95	114
6	ROPI	130	126	112	95	108	114	112
7	ROPI	100	96	85	91	95	96	104
1	ROPIDEX	107	119	116	122	136	125	98
2	ROPIDEX	140	106	102	90	96	90	104
3	ROPIDEX	97	64	88	91	82	85	90
4	ROPIDEX	154	99	108	103	87	73	89
5	ROPIDEX	100	86	88	84	80	83	80
6	ROPIDEX	120	110	104	113	113	120	126
7	ROPIDEX	91	109	105	107	106	104	104
8	ROPIDEX	112	114	105	117	125	129	121
1	BUPI	97	65	112	87	84	85	91
2	BUPI	123	115	99	127	140	96	110
3	BUPI	123	115	99	127	140	96	110
4	BUPI	95	84	104	96	90	88	93
5	BUPI	165	166	160	158	154	154	112
6	BUPI	135	121	121	102	132	136	124
7	BUPI	187	179	189	192	188	179	178

## ANEXO G

**Tabela 19:** Valores individuais de pressão arterial sistólica durante o período pré e transanestésico de cães submetidos a cirurgias ortopédicas e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Animal	Grupo	PAS TB	PAS T1	PAS T2	PAS T3	PAS T4	PAS T5	PAS Tf
1	ROPI	130	92	85	90	99	102	103
2	ROPI	122	97	100	103	107	110	
3	ROPI	104	121	108	123	122	124	122
4	ROPI	111	109	97	101	109	132	119
5	ROPI	132	136	137	109	122	128	119
6	ROPI	127	130	131	137	123	111	119
7	ROPI	111	114	107	111	108	107	110
1	ROPIDEX	96	104	90	91	92	91	95
2	ROPIDEX	91	95	90	92	90	91	91
3	ROPIDEX	102	103	100	101	96	100	102
4	ROPIDEX	113	108	99	99	112	108	112
5	ROPIDEX	109	93	110	113	91	104	93
6	ROPIDEX	106	96	93	129	99	116	112
7	ROPIDEX	113	92	96	103	102	101	103
8	ROPIDEX	128	93	102	91	93	94	95
1	BUPI	102	93	93	94	83	88	94
2	BUPI	122	129	90	124	139	122	93
3	BUPI	124	136	98	127	136	127	98
4	BUPI	100	118	143	126	120	117	90
5	BUPI	126	112	152	102	90	93	124
6	BUPI	109	113	123	121	121	98	100
7	BUPI	128	118	120	138	128	127	125

## ANEXO H

**Tabela 20:** Valores individuais de pressão arterial média durante o período pré e transanestésico de cães submetidos a cirurgias ortopédicas e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).

Animal	Grupo	PAM TB	PAM T1	PAM T2	PAM T3	PAM T4	PAM T5	PAM Tf
1	ROPI	90	67	54	64	72	79	80
2	ROPI	94	58	67	76	76	79	87
3	ROPI	72	75	64	73	82	87	87
4	ROPI	84	72	70	83	109	101	80
5	ROPI	89	89	75	104	98	90	80
6	ROPI	90	93	134	104	90	79	90
7	ROPI	88	83	75	84	80	80	81
1	ROPIDEX	70	75	65	69	66	65	71
2	ROPIDEX	66	68	65	64	68	65	65
3	ROPIDEX	71	71	73	78	77	73	77
4	ROPIDEX	87	85	68	71	84	66	87
5	ROPIDEX	74	65	66	54	84	60	75
6	ROPIDEX	85	66	65	76	98	88	87
7	ROPIDEX	78	78	71	76	76	70	81
8	ROPIDEX	91	73	75	66	74	65	68
1	BUPI	69	67	67	70	62	66	69
2	BUPI	95	90	63	91	115	96	67
3	BUPI	95	90	63	91	115	96	67
4	BUPI	69	85	100	97	90	89	97
5	BUPI	73	79	79	65	66	65	77
6	BUPI	79	92	93	94	93	77	66
7	BUPI	88	76	82	95	93	94	89

## ANEXO I

**Tabela 21: Valores individuais dos escores de bloqueio sensitivo do nervo femoral obtidos durante o período pós-operatório de cães submetidos a cirurgias ortopédicas e que receberam bloqueio dos nervos femoral e ciático tratados com ropivacaína (ROPI), ropivacaína – dexmedetomidina (ROPIDEX) ou bupivacaína (BUPI).**

Animal/Grupo	Basal	40'	80'	120'	160'	200'	240'	280'	320'	360'	400'	440'	480'	520'	560'	600'	640'	680'	720'
1/ROPI	1	2			2	2	2	2	1										
2/ROPI	1	3			3	3	3	3	2	2	2	1							
3/ROPI	1	2			3	3	2	2	2	1									
4/ROPI	1	3		3	3	3	2	2	2	1									
5/ROPI	1	2			3	3	3	2	2	2	1								
6/ROPI	1	2		3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	1					
7/ROPI	1	3			3	3	3	3	3	2	1								
1/ROPIDEX	1	2				3	3	3	3	2	2	2	2	1					
2/ROPIDEX	1	2			3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1		
3/ROPIDEX	1	2			3	3	3	3	3	3	2	2	1						
4/ROPIDEX	1	2			3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1
5/ROPIDEX	1	3				3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1	
6/ROPIDEX	1	2		2	2	2	2	2	2	2	1								
7/ROPIDEX	1	3				3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	1
8/ROPIDEX	1	3			3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	1		
1/BUPI	1	3			3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1				
2/BUPI	1	2			3	3	3	3	3	2	2	2	1						
3/BUPI	1	2			2	2	2	1											
4/BUPI	1	2			2	2	2	2	2	1									
5/BUPI	1	3			3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	1	
6/BUPI	1	3		3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1					
7/BUPI	1	2		3	3	3	3	2	2	2	2	1							

