MARINA CAYETANO EVANGELISTA

Bloqueio dos nervos ciático e femoral em gatos: avaliação da dispersão da bupivacaína sob ressonância nuclear magnética e avaliação dos efeitos antinociceptivos

São Paulo

2016

MARINA CAYETANO EVANGELISTA

Bloqueio dos nervos ciático e femoral em gatos: avaliação da dispersão da bupivacaína sob ressonância nuclear magnética e avaliação dos efeitos antinociceptivos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Departamento:
Cirurgia

Área de Concentração:
Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientador:
Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni

De acordo: _____

Orientador

São Paulo
2016

Obs: A versão original se encontra disponível na Biblioteca da FMVZ/USP

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.3344
FMVZ

Evangelista, Marina Cayetano

Bloqueio dos nervos ciático e femoral em gatos: avaliação da dispersão da bupivacaína sob ressonância nuclear magnética e avaliação dos efeitos antinociceptivos / Marina Cayetano Evangelista. -- 2016.
95 p. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2016.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni.

1. Anestesia local. 2. Analgesia. 3. Gatos. 4. Bloqueio nervoso. I. Título.

São Paulo, 06 de março de 2015
CEUA N [5948030215](#)

Ilmo(a). Sr(a).
Pesquisador(a): Denise Tabacchi Fantoni
Executante: Marina Cayetano Evangelista
Depto/Disc: Cirurgia
Denise Tabacchi Fantoni (orientador)

Título do projeto: "Avaliação da bupivacaína para o bloqueio dos nervos ciático e femoral em felinos".

Parecer Consubstanciado da Comissão de Ética no Uso de Animais FMVZ/USP

Técnicas modernas de anestesia regional se baseiam cada vez mais em métodos objetivos de localização de nervos e monitoração durante a aplicação de anestésicos locais. Estudos publicados na área descrevem a utilização de estimulador de nervos, ultrassonografia, ou a combinação dos dois métodos, objetivando posicionar a ponta da agulha imediatamente adjacente ao nervo ou plexo alvo. O valor das técnicas de anestesia local em felinos é subestimado, além de as mesmas serem subutilizadas no trauma e em pacientes cirúrgicos, nos quais estes bloqueios poderiam fornecer analgesia completa com efeitos adversos mínimos. Técnicas de anestesia local com o uso de estimulador de nervos periféricos podem reduzir a dose de anestésico necessária para produzir um bloqueio clinicamente eficaz. Esta vantagem pode ser de particular importância nos felinos, uma vez que esta espécie apresenta maior risco de toxicidade para os anestésicos locais como resultado da sua capacidade inferior de glucuronização hepática.

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, na reunião de 25/02/2015, **ANALISOU** e **APROVOU** todos os procedimentos apresentados neste protocolo.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do protocolo.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do protocolo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. **Relatórios parciais** de andamento deverão ser enviados **anualmente** à CEUA até a conclusão do protocolo.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Le 1^{er} avril 2015

Monsieur Paulo Steagall
Professeur adjoint
Faculté de médecine vétérinaire – département de sciences cliniques

Monsieur Steagall,

À la suite de l'évaluation de votre demande d'autorisation d'utiliser des animaux pour le projet :

Projet : 15-Rech-1783

Titre : Étude anatomique par résonance magnétique et évaluation des effets anti-nociceptifs des blocs du nerf sciatique et du nerf fémoral chez le chat.

Date d'échéance de l'autorisation d'utiliser les animaux : 1^{er} avril 2016

Le Comité d'éthique de l'utilisation des animaux (CÉUA) vous remercie d'avoir soumis une demande si détaillée et **approuve votre nouveau projet.**

Commentaires :

- Le CÉUA vous rappelle que les étudiantes inscrites au protocole (Marina Evangelista, Laurie-Anne Beausoleil et Geneviève Luca) devront suivre leur formation théorique en expérimentation animale (tronc commun et le fonctionnement local du CÉUA) ainsi que le fonctionnement local de l'animalerie FANI auprès de Normand Lacasse, afin d'obtenir leur carte d'accès à l'animalerie.
- Les renseignements additionnels que vous avez soumis dans le courriel du 26 mars 2015 qui s'avèrent très pertinents (p.ex. les points limites) seront inclus dans la demande d'autorisation d'utiliser des animaux.

Le secrétariat du CÉUA vous enverra sous peu une fiche d'autorisation d'utiliser des animaux. L'autorisation du CÉUA est valide pour une période **d'un an**. Je demeure à votre entière disposition pour toute information supplémentaire et vous prie de recevoir, Monsieur Steagall, mes meilleures salutations.

Le président du CÉUA,

Jean-Pierre Vaillancourt
Courriel : Jean-pierre.vaillancourt@umontreal.ca
Tél. : 8678

JPV/sj

➤ Il est important de noter le numéro de votre projet pour commander vos animaux et réserver des espaces d'hébergement (Normand Lacasse : tél. : 8303, courriel : normand.lacasse@umontreal.ca).➤ Toute approbation d'utilisation d'animaux vivants à des fins d'enseignement ou de recherche par le CÉUA est <u>conditionnelle</u> à la disponibilité du personnel technique et animalier (ressources humaines) nécessaires, des locaux et de l'équipement appropriés à l'hébergement des animaux.➤ Le CÉUA se réserve le droit de s'assurer que le déroulement du projet en temps réel est conforme au protocole approuvé par le comité dans le cadre de son programme de soutien post-approbation.

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: EVANGELISTA, Marina Cayetano

Título: **Bloqueio dos nervos ciático e femoral em gatos:** avaliação da dispersão da bupivacaína sob ressonância nuclear magnética e avaliação dos efeitos antinociceptivos

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Clínica Cirúrgica Veterinária da
Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos gatos: Emilie, Justin, Marcel, Seymour, Hazel, Solomon, Iris, Ti-Minou, Mario, Renaldo, Anis, que participaram deste projeto, tendo em vista que é a eles e a todos os gatos, que este estudo pretendeu servir. Que cada vez mais as novas técnicas de anestesia e analgesia sejam incorporadas aos protocolos para que eles possam ser beneficiados, reduzindo a dor e o sofrimento.

*“Até que se tenha amado um animal, uma parte da nossa alma
permanence adormecida.”*

(Anatole France)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha família por acreditar no meu trabalho e pela motivação.

Aos meus pais Maristela Cayetano e Domingos Evangelista e ao meu irmão Guilherme Cayetano Evangelista por todo apoio e amor incondicional.

Ao amigo e recém mestre Bruno Ferrante, pelo companheirismo em todos os momentos, pelas palavras em momentos decisivos e por tornar a pós-graduação melhor por todas as experiências compartilhadas.

Aos amigos Jéssica Rodrigues e Adriano Morales pela amizade, pelas conversas a qualquer hora, pelos conselhos, por dividirem comigo os momentos bons e ruins.

À mamys e orientadora Denise Fantoni desde a graduação pelo exemplo profissional e de vida. Pela orientação, pelo ensino, por acreditar na minha capacidade e me motivar a prosseguir sempre aprimorando.

Ao conselheiro e co-orientador Paulo Steagall pela oportunidade de aprendizado e experiência engrandecedora na Université de Montréal, pelo ensino e pela motivação.

À amiga Beatriz Monteiro-Steagall pelas conversas, dicas, momentos de estudo e de descontração e por todo apoio.

Aos amigos internacionais de pós-graduação, membros do *Feline Anesthesia Research Team*, Graeme Doodnaught, Geneviève Luca, Laurie-Anne Beausoleil e Javier Benito, pela convivência (mesmo que curta, mas intensa) e todo auxílio fundamental para execução do projeto.

À instituição e funcionários da Université de Montréal.

À equipe de Anestesiologia do HOVET USP, professoras, funcionários, pós-graduandos e estagiários, em especial as médicas veterinárias Patrícia Bonifácio Flor e Geni Patrício, por todos momentos vividos, pelo ensino e exemplo de profissionalismo.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) processo nº 2015/01712-0, pelo apoio financeiro, sem o qual o presente trabalho não poderia ser concluído.

À minha gata Panqueca companheira e fonte de inspiração, pelo carinho, alegria e conforto emocional que me proporciona.

Aos gatos que participaram do estudo por todo carinho, pelo serviço prestado, pelo aprendizado, pelos momentos divididos e por aumentar ainda mais meu fascínio e paixão pelos felinos.

A todos, que acolham os mais sinceros e verdadeiros agradecimentos.

Muito obrigada!

RESUMO

EVANGELISTA, M. C. **Bloqueio dos nervos ciático e femoral em gatos: avaliação da dispersão da bupivacaína sob ressonância nuclear magnética e avaliação dos efeitos antinociceptivos.** [Sciatic and femoral nerve blocks in cats: evaluation of bupivacaine distribution under nuclear magnetic resonance and antinociceptive assessment]. 2016. 95 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Os bloqueios perineurais são práticos, efetivos e amplamente utilizados para o manejo da dor perioperatória, porém os estudos em gatos são escassos. O objetivo do estudo era avaliar a dispersão da bupivacaína por meio do emprego da ressonância magnética (RM) em relação aos nervos ciático (NC) e femoral (NF) e avaliar a exequibilidade, eficácia e duração dos bloqueios dos mesmos, realizados com a bupivacaína isolada ou em associação com dexmedetomidina ou buprenorfina. Na primeira fase do estudo seis gatos adultos foram submetidos ao exame de RM sob anestesia geral com isoflurano. Foram obtidas imagens dos membros pélvicos nos planos sagital e transversal. Os bloqueios NC e NF guiados por um estimulador de nervos foram realizados com bupivacaína 0,5 % (0,1 mL/kg por ponto). As sequências da RM foram repetidas após cada bloqueio e as imagens analisadas de acordo com a distribuição (1; em contato com nervo ou 0; sem contato com o nervo alvo), localização da bupivacaína e presença ou ausência de hematoma e lesões nervosas. Na segunda fase do estudo, seis gatos adultos foram sedados com dexmedetomidina (25 µg/kg) e receberam os bloqueios NC e NF com 0,1 mL/kg de um dos tratamentos: salina 0,9% (CONTROLE), bupivacaína (0,46%; BUPI), bupivacaína e dexmedetomidina (1 µg/kg; BUPI-DEX) ou bupivacaína e buprenorfina (2,5 µg/kg; BUPI-BUPRE). A sedação foi revertida com atipamezole (250 µg/kg). Os escores de sedação, limiar de retirada do membro, capacidade de deambulação e resposta ao pinçamento digital foram avaliados até 24 horas após os bloqueios. De acordo com as imagens da RM, cinco de seis injeções do NC tiveram escore 1. O comprimento do NC em contato com a bupivacaína foi 25 ± 11 mm. Todas as injeções do NF tiveram escore 1. Em uma das injeções, a bupivacaína foi depositada distal à bifurcação do NF e do nervo safeno, apenas sobre o ramo motor do NF. Não foram observadas lesões nervosas e hemorragias. A técnica

promoveu uma dispersão adequada e o volume foi considerado suficiente. Variações quanto à localização e distribuição do injetado poderiam explicar diferenças no bloqueio motor e sensitivo no contexto clínico. Todos os animais tratados com anestésico local demonstraram diminuição na função motora e alterações na antinocicepção. A capacidade de deambulação foi reduzida no tratamento BUPI de 30 min a 2 horas, no BUPI-DEX entre 1 e 2 horas e no BUPI-BUPRE às 2h ($p < 0,05$). O bloqueio motor foi observado entre 1 e 3 horas. A analgesia, determinada pelo limiar de retirada do membro no tratamento BUPI foi maior de 1 a 6 horas em relação ao CONTROLE ($p < 0,05$) e atingiu valores acima de 2,4 N de 1 a 4 horas nos tratamentos BUPI-DEX e BUPI-BUPRE e de 1 a 8 horas nos animais que receberam o tratamento BUPI. As doses de buprenorfina e dexmedetomidina utilizadas como adjuvantes não aumentaram a magnitude e duração dos bloqueios dos NC e NF em gatos.

Palavras-chave: Anestesia local. Analgesia. Gatos. Bloqueio nervoso.

ABSTRACT

EVANGELISTA, M. C. **Sciatic and femoral nerve blocks in cats**: evaluation of bupivacaine distribution under nuclear magnetic resonance and antinociceptive assessment. [Bloqueio dos nervos ciático e femoral em gatos: avaliação da dispersão da bupivacaína sob ressonância nuclear magnética e avaliação dos efeitos antinociceptivos]. 2016. 95 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Peripheral nerve blocks are practic, effective and widely used for the perioperative pain management, however studies in cats are scarce. The aim of this study was to evaluate the distribution of bupivacaine after sciatic (ScN) and femoral nerve (FN) blocks in cats using magnetic resonance imaging (MRI) and to determine the feasibility, effectiveness and duration of antinociception after ScN and FN blocks using bupivacaine alone, or in combination with either dexmedetomidine or buprenorphine. In the first phase of the study, six adult cats were anesthetized with isoflurane and underwent MRI. Transverse and sagittal plan sequences of pelvic limbs were obtained. The ScN and FN blocks were performed using an electric nerve stimulator-guided technique and bupivacaine 0.5% (0.1 mL/kg per site). The MRI sequences were repeated after each block and the images were analyzed according to the distribution (1; in contact with the nerve or 0; not in contact with the target nerve), bupivacaine location and presence or absence of hematomas and nerve injuries. In the second phase of the study, six adult cats were sedated with dexmedetomidine (25 µg/kg) and received the ScN and FN blocks with 0.1 mL/kg of one of the treatments: saline 0.9% (CONTROL), bupivacaine (0.46%; BUPI), bupivacaine and dexmedetomidine (1 µg/kg; BUPI-DEX) or bupivacaine and buprenorphine (2.5 µg/kg; BUPI-BUPRE). Atipamezole (250 µg/kg) was administered for reversal of sedation. Sedation scores, paw withdrawal thresholds, ability to walk and response to toe pinch were evaluated up to 24 hours after the blocks. According to MRI, five out of six ScN injections had distribution score of 1. Mean $\pm$ SD length of the ScN in contact with bupivacaine was 25 ± 11 mm. All FN injections had distribution score of 1. In one injection (FN), bupivacaine was administered distal to the bifurcation between the femoral and saphenous nerve and over the motor branch of FN. Nerve injury or acute hemorrhage were not observed. Nerve

stimulator-guided ScN and FN injections produced a reliable bupivacaine spread over the target nerves and the volume was considered sufficient. Individual variability in regards to the injectate location may explain differences in sensory and motor blockade in the clinical setting. All local anesthetic-treated animals had motor function impairment and changes in antinociception. Walking ability was impaired in BUPI from 30 min to 2 hours, in BUPI-DEX between 1 and 2 hours and in BUPI-BUPRE at 2h ($p < 0.05$). Motor blockade was observed between 1 and 3 hours. Analgesia, determined by paw withdraw threshold, was higher from 1 to 6 hours in BUPI compared to CONTROL ($p < 0.05$) and reached values greater than 2.4 N from 1 to 4 hours in BUPI-DEX and BUPI-BUPRE and from 1 to 8 hours in BUPI. The chosen doses of buprenorphine and dexmedetomidine as adjuvant drugs did not enhance the magnitude and duration of the ScN and NF blocks in cats.

Keywords: Analgesia. Anesthesia. Feline. Local anesthetic.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO GERAL.....	21
2	OBJETIVOS	25
2.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
3	HIPÓTESES	29
4	CAPÍTULO I - AVALIAÇÃO POR RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA DA DISPERSÃO DA BUPIVACAÍNA APÓS BLOQUEIO DOS NERVOS CIÁTICO E FEMORAL EM GATOS.....	33
4.1	INTRODUÇÃO.....	33
4.2	REVISÃO DA LITERATURA	33
4.2.1	Anestesia local.....	34
4.2.2	Neuroanatomia do membro pélvico.....	35
4.2.3	Abordagens para bloqueio dos nervos ciático e femoral.....	38
4.2.4	Avaliação do volume e dispersão de um injetado.....	40
4.3	MATERIAL E MÉTODO.....	42
4.3.1	Animais.....	42
4.3.2	Anestesia.....	43
4.3.3	Ressonância nuclear magnética	43
4.3.4	Bloqueio dos nervos ciático e femoral.....	44
4.3.5	Avaliação das imagens	46
4.3.6	Análise dos dados	47
4.4	RESULTADOS	48
4.4.1	Nervo ciático	49
4.4.2	Nervo femoral.....	49
4.5	DISCUSSÃO.....	51
4.6	CONCLUSÕES.....	54
5	CAPÍTULO II - DETERMINAÇÃO DA MAGNITUDE E DURAÇÃO DA AÇÃO DA BUPIVACAÍNA ISOLADA OU EM ASSOCIAÇÃO COM DEXMEDETOMIDINA OU BUPRENORFINA NOS BLOQUEIOS DOS NERVOS CIÁTICO E FEMORAL EM GATOS	57
5.1	INTRODUÇÃO.....	57
5.2	REVISÃO DA LITERATURA	58
5.2.1	Adição de adjuvantes ao anestésico local.....	58

5.3	MATERIAL E MÉTODO.....	62
5.3.1	Animais.....	62
5.3.2	Acondicionamento e aclimação.....	63
5.3.3	Sedação e realização dos bloqueios	63
5.3.4	Avaliação da duração e magnitude dos bloqueios	64
5.3.4.1	Escores de sedação	64
5.3.4.2	Resposta ao pinçamento digital.....	65
5.3.4.3	Capacidade de deambulação	65
5.3.4.4	Limiar de retirada do membro.....	67
5.3.4.5	Antinocicepção	68
5.3.5	Análise dos dados	68
5.4	RESULTADOS	69
5.4.1	Escores de sedação	70
5.4.2	Resposta ao pinçamento digital.....	70
5.4.3	Capacidade de deambulação	71
5.4.4	Limiar de retirada do membro	71
5.4.5	Antinocicepção	71
5.5	DISCUSSÃO.....	74
5.6	CONCLUSÕES.....	77
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	81
	REFERÊNCIAS	85
	ANEXO	95

Introdução Geral

1 INTRODUÇÃO GERAL

As técnicas de anestesia regional em felinos são subestimadas e subutilizadas no trauma e em pacientes cirúrgicos, os quais podem se beneficiar da analgesia promovida pelos bloqueios regionais com efeitos adversos mínimos. Os bloqueios perineurais são práticos, efetivos e amplamente utilizados para o manejo da dor perioperatória (DUKE, 2000).

Um conhecimento refinado da anatomia das áreas onde os anestésicos locais são injetados é essencial para segurança e efetividade da anestesia regional. Na medicina veterinária, o conhecimento da anatomia vem primariamente da dissecação de cadáveres, o que gera uma visão imperfeita e que pode diferir significativamente dos tecidos vivos. Atualmente, estudos radiográficos após bloqueios regionais vêm ganhando espaço na avaliação das áreas anatômicas de interesse. Em gatos, a anatomia e distribuição de um injetado após os bloqueios do nervo ciático ou isquiático (NC) e femoral (NF) se baseia apenas em estudos em cadáveres e tomografia computadorizada (HARO et al., 2013, 2015 no prelo¹). A ressonância nuclear magnética (RM) tem sido utilizada como ferramenta para identificação do padrão de distribuição de injetados e detecção de efeitos adversos induzidos por bloqueios perineurais (FRITZ et al., 2013).

Algumas técnicas de bloqueios perineurais podem ser realizadas com auxílio do estimulador de nervos periféricos (ENP), equipamento capaz de gerar um campo elétrico ao redor do nervo alvo, o que ocasiona a despolarização e contração muscular característica, confirmando o correto posicionamento da agulha (URMEY, 2006).

Diversos fatores podem afetar a latência, duração e efeito dos bloqueios perineurais. Entre eles a duração do contato do nervo com o anestésico, a concentração e volume da solução injetada (CASATI et al., 1999), o uso de aditivos como epinefrina ou adjuvantes (LAMONT; LEMKE 2008; BRUMMETT et al., 2009; CANDIDO et al., 2002), a abordagem utilizada (TABOADA et al., 2004) e subsequente local de deposição do anestésico (BIGELEISEN, 2006). No caso do uso do ENP, o tipo de resposta motora evocada (SUKHANI et al., 2003) e a intensidade da corrente

¹ HARO, P.; LAREDO, F.; GIL, F.; BELDA, E.; AYALA, M. D.; SOLER, M.; AGUT, A. Validation of the dorsal approach for the blockade of the femoral nerve using ultrasound and nerve electrolocation in cats. **J Feline Med Surg**, first published on June 5, 2015 doi:10.1177/1098612X15590868. No prelo.

na qual a resposta foi obtida (VLOKA; HADZIC, 1998) também podem afetar a duração e efeito dos bloqueios.

A duração e a magnitude da analgesia promovida por um bloqueio podem ser aumentadas quando o anestésico local é associado a agonistas α -2 adrenérgicos (BRUMMETT et al., 2009) ou opioides (CANDIDO et al., 2002, 2010).

O bloqueio combinado dos nervos ciático e femoral produz analgesia durante cirurgias ortopédicas e causa menos complicações que a anestesia epidural em cães (MAHLER; ADOGWA, 2008; CAMPOY, 2012a; CANIGLIA et al., 2012). A técnica de bloqueio dos nervos ciático e femoral (abordagem dorsal) guiada por ultrassom (US) foi recentemente descrita em felinos domésticos (HARO et al., 2012, 2015 no prelo²). Entretanto, estudos que determinam a eficácia clínica e a duração de bloqueios perineurais em gatos são raros e não há estudos que validam o uso de ENP para os bloqueios NC e NF na espécie. O presente estudo pode representar um avanço significativo no manejo da dor em gatos e no conhecimento disponível sobre técnicas de anestesia regional. Esta proposta pode representar o próximo passo na incorporação dos bloqueios perineurais em protocolos multimodais de analgesia em gatos.

² HARO, P.; LAREDO, F.; GIL, F.; BELDA, E.; AYALA, M. D.; SOLER, M.; AGUT, A. Validation of the dorsal approach for the blockade of the femoral nerve using ultrasound and nerve electrolocation in cats. **J Feline Med Surg**, first published on June 5, 2015 doi:10.1177/1098612X15590868. No prelo.

Objetivos

2 OBJETIVOS

O estudo teve como objetivo avaliar a dispersão do cloridrato de bupivacaína sob ressonância nuclear magnética em relação aos nervos alvo e avaliar a exequibilidade, eficácia, e duração dos bloqueios dos nervos ciático e femoral, comparando o uso isolado do anestésico local com sua associação com dexmedetomidina ou buprenorfina em gatos.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1 - Avaliar o padrão de distribuição da bupivacaína após os bloqueios NC (abordagem lateral) e NF (abordagem inguinal) guiados por ENP, utilizando a ressonância nuclear magnética (RM) de alto campo para caracterizar o local de injeção, proximidade com o nervo alvo, adequação do volume e complicações para validação da técnica guiada por ENP em gatos.

2 - Determinar a magnitude e duração da antinocicepção promovida pelos bloqueios NC (abordagem lateral) e NF (abordagem inguinal) guiados por ENP em gatos usando bupivacaína isolada ou em associação com dexmedetomidina ou buprenorfina, além de comparar os tratamentos por meio de escores subjetivos de sedação, de bloqueio motor e sensitivo, num estudo prospectivo, cruzado, aleatório, controlado e cego.

Hipóteses

3 HIPÓTESES

O presente estudo hipotetizou que os bloqueios NC e NF guiados por ENP produziriam uma distribuição adequada e confiável sobre os nervos alvo, quando avaliados por RM.

A segunda hipótese foi de que a associação de bupivacaína com dexmedetomidina ou buprenorfina aumentaria a magnitude e duração dos bloqueios NC e NF quando comparadas à bupivacaína isoladamente.

***CAPÍTULO I - Avaliação por ressonância
nuclear magnética da dispersão da
bupivacaína após bloqueio dos nervos
ciático e femoral em gatos***

4 AVALIAÇÃO POR RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA DA DISPERSÃO DA BUPIVACAÍNA APÓS BLOQUEIO DOS NERVOS CIÁTICO E FEMORAL EM GATOS

4.1 INTRODUÇÃO

A anestesia perineural ou bloqueio de nervos periféricos pode proporcionar analgesia adicional durante o período perioperatório, bem como permite que procedimentos simples sejam realizados em animais conscientes ou sedados (DUKE, 2000). O bloqueio da condução nervosa é por vezes utilizado no para complementar e reduzir o uso de anestésicos gerais e analgésicos.

Os anestésicos locais bloqueiam canais de sódio voltagem-dependentes das fibras nociceptivas nas raízes nervosas. Eles podem bloquear fibras nociceptivas A- δ e C e, portanto, estímulos dolorosos são bloqueados de forma eficaz. Vários fatores determinam quais fibras são mais facilmente bloqueadas, incluindo o tamanho (espessura) da fibra e difusão do anestésico (HUANG et al., 1997). A ordem de bloqueio vista clinicamente é: fibras β , C, A- δ , e A- α (VALVERDE, 2008).

Um entendimento minucioso da anatomia e padrões de distribuição de anestésicos locais injetados é crucial para a segurança e eficácia dos bloqueios (AY et al., 2011). Em gatos, diferentes técnicas de anestesia regional como bloqueio de plexo braquial, bloqueio do plexo lombar, entre outros foram recentemente estudados (MOSING et al., 2010; HARO et al., 2012, 2015 no prelo³). Porém, o conhecimento atual sobre a anatomia e distribuição de um injetado após os bloqueios dos nervos ciático e femoral baseia-se em estudos anatômicos em cadáveres e tomografia, com uso de corantes ou de contraste iodado (HARO et al., 2012, 2013; MOGICATO et al., 2015).

4.2 REVISÃO DA LITERATURA

³ HARO, P.; LAREDO, F.; GIL, F.; BELDA, E.; AYALA, M. D.; SOLER, M.; AGUT, A. Validation of the dorsal approach for the blockade of the femoral nerve using ultrasound and nerve electrolocation in cats. **J Feline Med Surg**, first published on June 5, 2015 doi:10.1177/1098612X15590868. No prelo.

4.2.1 Anestesia local

Técnicas modernas de anestesia regional contam com métodos objetivos de localização dos nervos e monitoração durante a aplicação de anestésicos locais (URMEY, 2010). Estudos publicados na área descrevem a utilização de estimulador de nervos periféricos, ultrassonografia, ou a associação dos dois métodos (FUTEMA et al., 2002; SMITH, 2004; DE ANDRÉS et al., 2005; BOLLINI; CACHEIRO, 2006; CAMPOY et al., 2010; URMEY, 2010).

É possível localizar um ponto anatômico ou identificar a função do nervo/plexo a ser bloqueado. Referências funcionais dependem da função neural (resposta a um estímulo mecânico ou elétrico). Os principais parâmetros funcionais utilizados clinicamente incluem: resposta sensorial à estimulação mecânica (parestesia mecânica) ou resposta motora à estimulação elétrica (URMEY, 2010). A parestesia mecânica indica se o bloqueio foi efetivo ou não, enquanto a resposta motora à estimulação elétrica é um fenômeno gradual. Esta última permite uma resposta visual em relação à estimulação elétrica do nervo à distância, conferindo maior segurança ao ajudar no redirecionamento da agulha, guiando-a ao nervo alvo (URMEY, 2010). O uso da parestesia para localização de nervos ou plexos pode estar associado a lesões nervosas, neuropraxia e dor à injeção (RIEGLER et al., 1992).

O ENP é um gerador de corrente oscilante que fornece um fluxo de pulsos elétricos a uma dada frequência (f), normalmente 1-2 Hz (ciclos/segundo). Ele produz impulsos de duração pré-determinados (de 0,1 a 1,0 ms) e uma amplitude de corrente exata no intervalo de 0 a 5 mA, normalmente utilizada para a localização do nervo durante a anestesia regional (URMEY, 2006). A utilização de diferentes tipos de agulhas é uma consideração importante ao realizar o bloqueio do nervo com ENP. Atualmente, agulhas eletricamente isoladas são empregadas, pois as mesmas permitem localização mais precisa do nervo alvo, com menor intensidade elétrica. Agulhas não isoladas podem gerar um campo elétrico ovoide, e, como resultado, a resposta motora máxima não é desencadeada pela ponta da agulha, mas sim de 1 a 9 mm atrás, levando ao risco de transfixação do nervo alvo (DE ANDRÉS et al., 2005).

O uso do ENP aumenta a taxa de sucesso e segurança na realização de bloqueios regionais, comparado à técnica onde a inserção da agulha é guiada pela palpação de referências anatômicas (GUAY et al., 2005), além de ter se mostrado

eficaz em reduzir o requerimento de analgésicos (MOSING et al., 2010) e anestésicos inalatórios (WENGER et al., 2005). Além do que, quando um ENP é utilizado para guiar um bloqueio, uma resposta motora obtida com o uso de correntes menores indica menor distância entre a ponta da agulha e o nervo alvo (DE ANDRÉS; SALA-BRANCH, 2001). Injúrias locais aos nervos podem ocorrer durante um bloqueio, porém é raro com a administração isolada (WRIGHT, 2002).

Técnicas guiadas pelo ENP são comumente utilizadas na medicina veterinária para minimizar as potenciais lesões nervosas e melhorar a eficácia de um bloqueio perineural, reduzindo a dose necessária de anestésicos locais (FUTEMA et al., 2002; CAMPOY et al., 2008; CAMPOY, 2008; MOSING et al., 2010; HARO et al., 2015 no prelo ⁴). Outra vantagem do uso de doses mínimas de anestésicos locais é reduzir a ocorrência de efeitos adversos como convulsões, que podem ocorrer com o uso de doses excessivas, e eventualmente cardiotoxicidade, especialmente com a bupivacaína (WRIGHT, 2002). Esta vantagem pode ser de particular importância nos felinos, uma vez que esta espécie apresenta maior risco de toxicidade para diversos fármacos devido à sua capacidade inferior de glucuronização hepática (COURT, 2013).

4.2.2 Neuroanatomia do membro pélvico

A inervação do membro pélvico foi examinada em diversos estudos anatômicos para identificação de pontos de referência e abordagens apropriadas para a realização de bloqueios perineurais, especialmente o plexo lombar, o nervo femoral e safeno (NS), plexo sacral e nervo ciático. Os plexos lombar e sacral promovem a inervação principal do membro pélvico. O plexo lombar é constituído pelos nervos: ílio-hipogástrico, ílio-inguinal, genitofemoral, cutâneo femoral lateral, femoral e obturador (EVANS; DE LAHUNTA, 2010), enquanto o plexo sacral é composto pelos nervos: podendo, cutâneo femoral caudal, glúteos (cranial e caudal) e ciático (EVANS; DE LAHUNTA, 2010; PORTELA et al., 2010).

⁴ HARO, P.; LAREDO, F.; GIL, F.; BELDA, E.; AYALA, M. D.; SOLER, M.; AGUT, A. Validation of the dorsal approach for the blockade of the femoral nerve using ultrasound and nerve electrolocation in cats. **J Feline Med Surg**, first published on June 5, 2015 doi:10.1177/1098612X15590868. No prelo.

Nos cães, o NF se origina das raízes emergentes da quarta à sexta vértebras lombares (L4-L6), o NC de L6 até a segunda vértebra sacral (S2), o nervo cutâneo femoral lateral de L3-L5, nervo obturador de L4-L6 e o nervo cutâneo femoral caudal de L7-S2 (DYCE et al., 1996; PORTELA et al., 2010; ECHEVERRY et al., 2012; CAMPOY; MAHLER, 2013). Em contraste, nos gatos o NF se origina de L5-L7 (HARO et al., 2013).

Uma das formas de se obter a anestesia completa do membro pélvico pode ser aquela obtida pela injeção de anestésico local na proximidade das raízes nervosas principais do plexo lombossacro (L4-S2). Por outro lado, apesar dos NC e NF promoverem a inervação principal do membro pélvico (EVANS; DE LAHUNTA, 2010), o bloqueio combinado destes dois promove anestesia do terço final do fêmur, joelho, tíbia, tarso e dígitos (PORTELA et al., 2010; CAMPOY et al., 2008; CAMPOY; MAHLER, 2013). A articulação do joelho é inervada em sua maior parte por ramos dos nervos safeno e ciático. Ocasionalmente a região medial da articulação recebe ramos do nervo obturador (EVANS; DE LAHUNTA, 2010; PORTELA, 2013; CAMPOY; MAHLER, 2013). A inervação sensorial da pele do membro pélvico é completada pelos nervos cutâneos femorais cranial e caudal (GHOSHAL, 1972; Figura 1).

Figura 1 - Dermátomos cutâneos representando a inervação pelos ramos nervosos originados do plexo lombar e sacral

Fonte: Esquema adaptado de Miller's anatomy of the dog por (CAMPOY, 2008)

Legenda: LCFN - Nervo cutâneo femoral lateral, CCFN - Nervo cutâneo femoral caudal, GN – Nervo genitofemoral, Saphenous - Nervo safeno, Sciatic (tibial and peroneal) - Nervo ciático (tibial e peroneal comum).

A trajetória dos nervos principais do plexo lombossacro foi descrita em estudos anatômicos prévios (MAHLER; ADOGWA, 2008; ECHEVERRY et al., 2010; HARO et al., 2013, 2015 no prelo⁵) e guias para dissecação (EVANS; DE LAHUNTA, 2010).

Nos gatos, o NC abandona a cavidade pélvica através do forame isquiático maior, passando sobre o tendão do nervo obturador interno e desprendendo um ramo muscular para os músculos bíceps femoral, semimembranoso e semitendinoso. A artéria e veia glútea caudal passam ao longo da região caudal deste nervo e seu ramo muscular. O NC curva-se por trás do trocânter maior do fêmur para se direcionar distalmente e neste ponto, encontra-se entre duas saliências ósseas usadas como ponto de referência: trocânter maior do fêmur e tuberosidade isquiática. O nervo continua em direção distal e medial ao bíceps femoral e lateral ao músculo semimembranoso, finalmente se dividindo em dois grandes ramos: tibial e peroneal comum (HARO et al., 2011; PORTELA et al., 2013), sendo facilmente identificado durante a dissecação de cadáveres (HARO et al., 2013; EVANGELISTA et al., 2015).

Como mencionado anteriormente, o NF nos gatos se origina de L5-L7, sendo sua maior extensão observada no nível do corpo vertebral de L7 e adentrando o músculo psoas, mais precisamente no espaço formado pelos músculos psoas e psoas menor, chamado de compartimento psoas. Ao percorrer no sentido caudal para deixar o abdômen pela lacuna muscular, se divide ao chegar no membro pélvico na região do trígono (ou triângulo) femoral. O trígono femoral é delimitado dorsalmente pelo músculo iliopsoas, caudalmente pelo músculo pectíneo e cranialmente pelo músculo sartório. No interior do trígono, o NF pode ser individualizado e se dirige distalmente em direção ao músculo quadríceps, cranial à artéria e veia femoral. Antes de emergir do compartimento psoas, ou em alguns casos, dentro do trígono femoral, o NF emite um ramo cutâneo sensorial, o nervo safeno, que atravessa um caminho variável junto ao NF, ramificando-se em direção ao músculo sartório (HARO et al., 2013; PORTELA et al., 2013). Nos cães o NF é completamente revestido pela extremidade proximal da porção caudal do músculo sartório, enquanto nos gatos não (MOGICATO et al., 2015).

A importância do conhecimento da origem e trajetória dos nervos a serem bloqueados deve ser ressaltada a fim de entender as distintas abordagens descritas na literatura e possivelmente reduzir o risco complicações como injeção intravenosa

⁵ HARO, P.; LAREDO, F.; GIL, F.; BELDA, E.; AYALA, M. D.; SOLER, M.; AGUT, A. Validation of the dorsal approach for the blockade of the femoral nerve using ultrasound and nerve electrolocation in cats. **J Feline Med Surg**, first published on June 5, 2015 doi:10.1177/1098612X15590868. No prelo.

inadvertida, lesões nervosas diretas por injeção intraneural com alta pressão durante a administração de anestésicos e formação de hematomas.

4.2.3 Abordagens para bloqueio dos nervos ciático e femoral

O NC pode ser abordado na região parassacral, glútea, entre o trocânter maior do fêmur e a tuberosidade isquiática ou na região do terço médio do fêmur (Figura 2A). Todas as abordagens citadas acima foram descritas em cães em técnicas guiadas por palpação, ENP, US ou uma associação delas: Parassacral (PORTELA et al., 2010; SHILO et al., 2010), na região glútea (abordagem transglútea; MAHLER; ADOGWA, 2008), entre o trocânter maior do fêmur e a tuberosidade isquiática (abordagem lateral; CAMPOY et al., 2008; CAMPOY, 2008; COSTA-FARRÉ et al., 2011; CAMPOY et al., 2012b) ou na região do terço médio do fêmur (abordagem mediofemoral caudal; RASMUSSEN et al., 2006; ECHEVERRY et al., 2010; CAMPOY et al., 2010).

Em gatos, foram descritas as técnicas guiadas por US que comparam a janela acústica ótima e a facilidade de visualização da agulha promovidas por uma variação da abordagem parassacral chamada de glútea cranial e da abordagem caudal em três pontos do fêmur (proximal - glútea caudal, médio e distal - poplítea; HARO et al., 2011). A abordagem caudal no ponto médio foi considerada ótima e utilizada em outro estudo para validação da técnica (HARO et al., 2012). A abordagem lateral guiada por palpação foi descrita num estudo anatômico preliminar (EVANGELISTA et al., 2015; Figura 2B).

Figura 2 - A. Representação da pelve e nervo ciático. B. Dissecção do membro pélvico direito de um felino

Fonte: Adaptado de (GURNEY; LEECE, 2014)

Fonte: (EVANGELISTA et al., 2015)

Legenda: A. Nervo ciático (NC) com as diferentes abordagens descritas para seu bloqueio (à esquerda) e B. NC após injeção de 0,1 mL/kg de azul de metileno. TI = Tuberosidade isquiática; TM = Trocânter maior do fêmur (à direita).

O NF pode ser bloqueado numa abordagem paravertebral (dorsal), pré-ílica, suprainguinal ou inguinal (ventral; Figura 3A). Da mesma forma que os bloqueios do NC, as diversas abordagens para bloqueio do NF foram descritas em cães: Paravertebral - um ponto de injeção entre L5 e L6 (CAMPOY et al., 2008), paravertebral - três pontos de injeção, L4-L5-L6 (PORTELA et al., 2010), pré-ílica (PORTELA et al., 2013), suprainguinal (ECHEVERRY et al., 2012), inguinal (MAHLER; ADOGWA, 2008; SHILO et al., 2010; COSTA-FARRÉ et al., 2011; CAMPOY et al., 2012; CANIGLIA et al., 2012) e uma abordagem mais distal objetivando apenas o bloqueio do nervo safeno (RASMUSSEN et al., 2006).

Em gatos, a abordagem paravertebral com uma injeção entre L6 e L7 foi descrita num estudo anatômico (HARO et al., 2013) e validada clinicamente (HARO et al., 2015 no prelo⁶). A abordagem inguinal guiada por palpação foi descrita num estudo anatômico preliminar (EVANGELISTA et al., 2015; Figura 3B).

⁶ HARO, P.; LAREDO, F.; GIL, F.; BELDA, E.; AYALA, M. D.; SOLER, M.; AGUT, A. Validation of the dorsal approach for the blockade of the femoral nerve using ultrasound and nerve electrolocation in cats. **J Feline Med Surg**, first published on June 5, 2015 doi:10.1177/1098612X15590868. No prelo.

Figura 3 - A. Representação da pelve e nervo femoral. B. Dissecção do membro pélvico esquerdo de um felino

Fonte: Adaptado de (GURNEY; LEECE, 2014)

Fonte: (EVANGELISTA et al., 2015)

Legenda: A. Nervo femoral (NF) desde sua origem nas raízes do plexo lombossacro e as possíveis abordagens para seu bloqueio. Também estão representados os nervos obturador (NO) e safeno (NS; a esquerda). B. Dissecção do membro pélvico esquerdo de um felino após injeção de 0,1 mL/kg de azul de metileno sobre os nervos safeno e femoral após sua bifurcação (à direita).

4.2.4 Avaliação do volume e dispersão de um injetado

Em gatos, o conhecimento atual sobre bloqueio NC e NF consiste de estudos anatômicos com dissecção e crio-seção de cadáveres para avaliação de corantes injetados (HARO et al., 2012; EVANGELISTA et al., 2015; HARO et al., 2015 no prelo⁷; MOGICATO et al., 2015,) e tomografia computadorizada para localização de contraste após injeção guiada por US (HARO et al., 2013).

A avaliação da dispersão de soluções contendo azul de metileno em cadáveres pode ser um método útil para o estudo da distribuição de um injetado após diferentes bloqueios perineurais (RASMUSSEN et al., 2006; CAMPOY et al., 2008), porém não

⁷ HARO, P.; LAREDO, F.; GIL, F.; BELDA, E.; AYALA, M. D.; SOLER, M.; AGUT, A. Validation of the dorsal approach for the blockade of the femoral nerve using ultrasound and nerve electrolocation in cats. *J Feline Med Surg*, first published on June 5, 2015 doi:10.1177/1098612X15590868. No prelo.

representa a distribuição real de uma solução de anestésico local em situações clínicas devido à viscosidade e padrão de dispersão de cada fluido, temperatura dos cadáveres e ausência da circulação linfática e absorção da solução pelos tecidos adjacentes.

O uso de um volume mínimo, porém adequado, auxilia no refinamento das técnicas de anestesia regional, reduz a dose necessária de anestésico local e consequentemente reduz o potencial para efeitos adversos (CAMPOY, 2008). Em cães foram estabelecidos volumes de 0,1 mL/kg de anestésico local necessários para o bloqueio do nervo femoral e 0,05-0,1 mL/kg para o bloqueio do nervo ciático (CAMPOY et al., 2008; MAHLER; ADOGWA, 2008). Em gatos, o volume utilizado por Haro et al. (2012, 2013) foi 1 mL independente do peso dos animais avaliados; enquanto no estudo anatômico preliminar conduzido por nosso grupo foi utilizado 0,1 mL/kg de azul de metileno para cada um dos bloqueios (EVANGELISTA et al., 2015).

Para avaliar a distribuição de anestésicos locais em situações clínicas, diversas ferramentas de imagem vêm sendo incorporadas para refinar as técnicas de anestesia regional.

A ressonância magnética, ou ressonância nuclear magnética, é um método de diagnóstico por imagem que usa ondas de radiofrequência e um forte campo magnético para obter imagens detalhadas de órgãos e tecidos, sem a utilização de radiação ionizante (BATHISTA; COLNAGO, 2004).

A RM tem sido utilizada como ferramenta para avaliar a precisão e riscos de injeções guiadas por palpação de referências anatômicas (KLAASTAD et al., 2002; KJELSTRUP et al., 2012). Além disso, a identificação do padrão de distribuição de injetados e detecção de efeitos adversos também foram estudados em bloqueios retro e peribulbares em cadáveres bovinos e diversos bloqueios perineurais em pacientes humanos (PEARCE et al., 2003; NIEMI-MUROLA et al., 2004; AY et al., 2011; ALMEIDA et al., 2012).

O reduzido tamanho dos gatos, espessura dos nervos e baixo volume injetado são pontos cruciais que podem dificultar a visualização das estruturas sob tomografia computadorizada. Em contrapartida na RM, devido a sua resolução de alto contraste, é possível a melhor visualização e caracterização de estruturas de tecidos moles, incluindo nervos (FRITZ et al., 2013). Na RM a adição de contraste (gadolíneo) para identificação da dispersão de um anestésico local não é necessária, desta forma a

viscosidade da solução não é alterada, dando uma noção mais fidedigna do padrão de dispersão em situações clínicas (AY et al., 2011; FRITZ et al., 2013).

A avaliação de um bloqueio perineural utilizando a RM ainda não foi relatada em gatos e a técnica pode auxiliar na identificação dos nervos, caracterização da dispersão frente ao volume empregado e localização do anestésico local.

4.3 MATERIAL E MÉTODO

4.3.1 Animais

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ - USP), sob o protocolo 5948030215 e pelo *Comité d'Éthique de l'Utilisation des Animaux (CÉUA)* da Université de Montréal (UdeM), sob o protocolo 15-Rech-1783. A parte experimental da pesquisa foi realizada na Université de Montréal, campus de Saint-Hyacinthe, Québec, Canadá em conjunto com o coorientador Dr. Paulo Steagall.

Seis gatos adultos empregados apenas para fins de pesquisa (quatro machos e duas fêmeas) foram utilizados nesta fase do estudo. Eles foram considerados saudáveis com base nos exames físico, hematológico (hemograma e bioquímica sérica) e avaliação neurológica realizada por uma especialista diplomada pelo “*American College of Veterinary Internal Medicine (Neurology)*”.

Os animais eram agrupados em salas com temperatura, umidade e horas de luz controladas localizadas no prédio de pesquisa, de acordo com as recomendações do “*Canadian Council for Animal Care*”. As salas eram equipadas com brinquedos, caixas, arranhadores e esconderijos a fim de promover enriquecimento ambiental de acordo com as recomendações da “*American Association of Feline Practitioners and International Society of Feline Medicine*” (ELLIS et al., 2013).

Duas vezes por dia eles eram alimentados com uma dieta comercial (ração seca) e dispunham de água à vontade. Antes dos procedimentos anestésicos relacionados ao projeto, os animais eram submetidos a jejum de sólidos de aproximadamente 8 horas.

4.3.2 Anestesia

Os gatos foram pré-medicados com maleato de acepromazina (0,02 mg/kg, Acepromazine 1 mg/mL, Gentès & Bolduc, QC, Canadá) e hidrocloridrato de buprenorfina (0,02 mg/kg, Vetergesic 0,3 mg/mL; Champion Alstoe, ON, Canadá) por via intramuscular. Um cateter 22G (Insyte, BD, ON, Canadá) era inserido de forma asséptica na veia cefálica e a fluidoterapia foi realizada com Ringer com lactato (Baxter, ON, Canadá) na taxa de 5 mL/Kg/h. Após 20 minutos, a anestesia foi induzida com propofol (Diprivan 1%, AstraZeneca, ON, Canadá) por via intravenosa e mantida com isoflurano (Isoflurane USP, Fresenius Kabi, ON, Canadá) diluído em 100% de oxigênio via sonda endotraqueal. A monitorização da anestesia foi realizada através de monitor multiparamétrico compatível com a sala de RM (Invivo Millenia 3155A MRI Compatible, Invivo, FL, EUA), obtendo-se os registros da oximetria de pulso, pressão arterial não-invasiva (oscilometria) e capnografia.

Após a realização dos exames, os animais eram transportados a uma sala de recuperação.

4.3.3 Ressonância nuclear magnética

Os animais eram posicionados em decúbito esternal no interior do aparelho de RM de 1,5 Tesla (GE Signa HDxt MRI unit, GE Healthcare, ON, Canadá) e os membros pélvicos introduzidos numa bobina própria para exames de joelho (GE T/R *Knee Array Coil*). Ambos membros pélvicos eram estendidos na direção caudal e os fêmures posicionados em paralelo. Os joelhos e o quadril também eram escaneados para obtenção das imagens.

Inicialmente uma sequência de cortes transversais (T2 *Fast Spin Echo* - FSE) com saturação espectral de gordura era realizada antes dos bloqueios. Os cortes eram iniciados em L6-L7 na direção craniocaudal incluindo os dois membros até os joelhos. Estas sequências eram perpendiculares ao eixo maior do fêmur. Em seguida os animais eram transferidos para fora da sala de RM para realização do bloqueio do NC. Imediatamente após a injeção, os gatos eram reposicionados no interior do

aparelho e a mesma sequência era repetida, com adição de uma sequência de cortes sagitais (T2 FSE) com saturação espectral de gordura em ambos membros.

Mais tarde, os animais eram movidos novamente para fora da sala e o bloqueio do NF era realizado no membro oposto ao do bloqueio do NC. Imediatamente após a injeção, os gatos eram reposicionados no interior do aparelho e as sequências realizadas era T2 FSE e 3D-FIESTA (*steady-state acquisition*) no plano transversal de L6-L7 até o nível dos joelhos. Os cortes eram orientados perpendiculares ao corpo do íleo. Ademais, uma sequência T2 FSE com saturação espectral de gordura na região do nervo femoral também foi realizada no plano sagital.

4.3.4 Bloqueio dos nervos ciático e femoral

Nesta fase do estudo, a RM foi utilizada para avaliar a dispersão do injetado sobre as estruturas alvo (nervos ciático e femoral). Os bloqueios dos NC e NF foram realizados usando uma técnica guiada por ENP (Figura 4) e confirmada por RM.

Figura 4 - Estimulador de nervos periféricos e agulha

Fonte: (B BRAUN - <http://www.bbraun.com.br/>)

Legenda: Estimulador de nervos periféricos (à esquerda) e agulha eletricamente isolada (à direita) utilizados para realização dos bloqueios dos nervos ciático e femoral.

Após depilação, limpeza e antissepsia da pele, os bloqueios NC e NF foram realizados por um único pesquisador anesthesiologista usando a técnica guiada por ENP.

Os bloqueios do NC foram realizados com os animais em decúbito lateral. Uma linha era traçada entre o trocânter maior do fêmur e a tuberosidade isquiática. Uma agulha eletricamente isolada (Stimuplex A, B Braun 22-G, 50 mm, Melsungen, Alemanha) foi inserida no ponto médio desta linha, em sentido caudomedial. O ENP (Stimuplex DIG-RC nerve stimulator, B Braun, Melsungen, Alemanha) era ajustado para 0,6-0,8 mA de corrente, duração de pulso de 0,3 ms, frequência de 2 Hz e a agulha lentamente avançada em direção ao NC até que a dorso-flexão (resposta motora do componente tibial do NC) ou extensão plantar (resposta motora do componente fibular do NC) do membro eram observados. A corrente era então diminuída de forma gradual até que a resposta motora positiva fosse observada em 0,4 mA, mas não em 0,2 mA (risco de injeção intraneural). A injeção de cloridrato de bupivacaína 0,5% (0,1 mL/kg para cada bloqueio; Marcaine; Hospira, Lake Forest, IL, EUA), foi realizada quando não havia aspiração de sangue e observava-se a ausência de resistência à injeção. Após o bloqueio do NC, eles retornavam à sala de RM para aquisição de novas imagens (Figura 5A).

Para o nervo femoral, os animais eram novamente retirados da sala de RM. Os bloqueios do NF foram realizados pela abordagem inguinal, com os animais posicionados em decúbito dorsal e os membros a serem bloqueados abduzidos 90 graus e levemente estendidos na direção caudal. Após identificação do triângulo femoral, o ponto da punção foi localizado cranial à artéria femoral. A agulha foi avançada lentamente em direção ao músculo íliopsoas até que a contração do músculo quadríceps resultando na extensão patelar (respostas motoras do nervo femoral) fosse observada. A redução gradual da corrente foi realizada da mesma forma que no NC. A injeção de 0,1 ml/kg de bupivacaína 0,5% foi realizada quando a resposta desejada era obtida. Ao final do bloqueio, os gatos retornavam à sala de RM para aquisição das imagens (Figura 5B).

Figura 5 - A. Bloqueio do nervo ciático. B. Bloqueio do nervo femoral

Fonte: (Universit de Montral)

Legenda: A. Bloqueio do nervo citico - abordagem lateral. Animal (Emilie) posicionado em decbito lateral direito para bloqueio do membro plvico esquerdo (imagem esquerda). B. Bloqueio do nervo femoral - abordagem inguinal. Animal (Justin) posicionado em decbito dorsal, com o membro a ser bloqueado (esquerdo) abduzido e levemente estendido caudalmente (imagem direita). Nos dois casos, a agulha eletricamente isolada foi inserida na pele, em direo ao nervo observando-se a resposta motora obtida com ajuste da corrente eltrica gerada pelo estimulador de nervos perifricos.

4.3.5 Avaliao das imagens

As imagens foram avaliadas utilizando uma estao de trabalho de diagnstico clnico (Impax DS 6.4, AGFA, ON, Canad) de forma qualitativa por um radiologista diplomado pelo “*American College of Veterinary Radiology*” em consenso com uma residente do terceiro ano na rea de radiologia e diagnstico por imagem da UdeM, de forma cega. Inicialmente, a distribuio do anestsico local em relao ao nervo foi graduada da seguinte forma: sem contato com o nervo (0 = falha), ou na periferia ou centralizado no nervo alvo (1 = sucesso). A regio do nervo em contato com o anestsico local tambm foi avaliada.

O nervo citico foi dividido em duas regies (A = proximal ou B = distal ao trocnter maior do fmur). O nervo femoral foi dividido em trs regies (C = proximal emergncia do nervo safeno, D = onde os nervos femoral e safeno esto se dividindo, porm ainda unidos ou E = distal bifurcao do nervo femoral e safeno). Esta ltima regio compromete somente o ramo motor do nervo femoral (Figura 6).

Uma avaliação quantitativa também foi realizada e o comprimento (mm) do nervo ciático em contato com o anestésico foi mensurado. Um bloqueio foi considerado adequado quando uma extensão de 20 mm ou mais do NC estava em contato com o anestésico local (RAYMOND et al., 1989; CAMPOY et al., 2008). Tal avaliação não pode ser feita com o nervo femoral, por ser tortuoso na região do triângulo femoral.

Figura 6 - Representação da pelve e nervos ciático e femoral divididos em regiões para caracterização do local de injeção do anestésico local

Fonte: Adaptado de (GURNEY; LEECE, 2014) por (EVANGELISTA, M. C. 2016)

Legenda: Divisões do nervo ciático (NC) em proximal (A) e distal (B) ao trocânter maior do fêmur (à esquerda). Divisões do nervo femoral (NF) em proximal (C) à emergência do nervo safeno (NS), bifurcação dos NF e NS (D) e distal à bifurcação do nervo femoral e safeno (E).

4.3.6 Análise dos dados

Um programa computacional (GraphPad Prism 6.0, San Diego, CA, EUA) foi utilizado para realização da análise estatística. A distribuição dos dados de acordo com a normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Dados paramétricos (idade, peso e comprimento do NC em contato com o anestésico local), foram reportados como média $\pm$ DP e os dados não paramétricos (localização do anestésico em relação ao nervo) como mediana (intervalo).

4.4 RESULTADOS

Foram estudados quatro gatos machos e duas fêmeas, peso $4,8 \pm 0,6$ kg e idade $4,3 \pm 4,3$ anos. Os dados da distribuição quanto ao sexo, peso e idade dos animais estudados nesta fase estão dispostos na (Tabela 1).

A anestesia geral ocorreu sem intercorrências, a monitorização dos parâmetros fisiológicos (frequência e ritmo cardíaco, frequência respiratória, saturação de oxigênio da hemoglobina, pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração e pressão arterial não invasiva) foi realizada. Alterações que denotassem depressão anestésica ou que necessitassem intervenção não foram observadas.

Foram realizados seis bloqueios do NC (quatro em membros esquerdos e dois em membros direitos) e cinco bloqueios do NF (três em membros esquerdos e dois em membros direitos). Somente o bloqueio do NC foi realizado no primeiro gato como estudo piloto para teste de diferentes sequências e a anestesia foi prolongada.

Um dos animais recebeu ambos bloqueios no mesmo membro e como foi notada interferência na obtenção das imagens, os seguintes receberam os bloqueios em membros alternados.

O tempo de anestesia geral foi 166 ± 66 minutos. O tempo para realização dos bloqueios foi de 132 ± 83 segundos para o NC e 113 ± 73 segundos para o NF.

Foram observadas bolhas de ar em cinco bloqueios do NC e em dois bloqueios do NF.

Tabela 1 - Dados demográficos dos animais estudados na avaliação por ressonância nuclear magnética da dispersão da bupivacaína após bloqueio dos nervos ciático e femoral em gatos

Animal	Sexo	Idade	Peso
Emilie	Fêmea	4 anos	4 kg
Justin	Macho	13 anos	5,6 kg
Ti-Minou	Macho	2 anos	5 kg
Mario	Macho	2 anos	4,8 kg
Renaldo	Macho	3 anos	5,2 kg
Anis	Fêmea	2 anos	4,2 kg

Fonte: (EVANGELISTA, M. C. 2016)

Legenda: Dados da distribuição dos animais estudados quanto ao sexo, idade e peso.

4.4.1 Nervo ciático

Cinco de seis injeções do NC tiveram escore 1 (o anestésico local foi observado em contato com nervo alvo; Figura 7A). A bupivacaína foi depositada proximal ao trocânter em um animal e distal ao trocânter maior e proximal ao ponto médio do fêmur em quatro outros animais. Uma das injeções teve escore 0 (o anestésico local não foi depositado em contato com o nervo, mas sim na musculatura num ponto medial ao NC). O comprimento do NC em contato com a bupivacaína foi 25 ± 11 mm (Figura 7C e Tabela 2).

4.4.2 Nervo femoral

Todas as cinco injeções do NF tiveram escore 1 (o anestésico local foi observado em contato com o nervo alvo; Figura 7B, 7D). Em um dos casos, o anestésico foi depositado proximal à emergência do nervo safeno, em dois casos, o mesmo foi depositado no ponto em que os nervos safeno e femoral se bifurcam em outros dois casos, a bupivacaína se depositou distal à bifurcação dos nervos safeno e femoral, apenas sobre o ramo motor do NF (Tabela 2).

Figura 7 - Imagens de ressonância nuclear magnética

Fonte: (Universidade de Montréal)

Legenda: Imagens de ressonância nuclear magnética (RM) bloqueio dos nervos ciático (NC) e femoral (NF) com 0,1 mL/kg de bupivacaína em felinos submetido à anestesia geral com isoflurano. A. Corte transversal após bloqueio do NC no membro pélvico esquerdo. Seta: NC. Notar a característica do anestésico como sinal hiperintenso em T2 FSE. B. Corte transversal após bloqueio do NF direito. Seta maior: NF; seta menor: nervo safeno (NS). Notar a característica do anestésico como sinal hiperintenso em T2 FSE. C. Corte sagital após bloqueio do NC esquerdo. Notar a deposição do anestésico ao longo do nervo. D. Corte transversal 3D FIESTA após bloqueio do NF direito. Seta: NF e NS.

Tabela 2 - Resultados da avaliação qualitativa das imagens de ressonância nuclear magnética

Animal		Membro	Distribuição	Região	Volume	Comprimento	Observações
Emilie	NC	Esquerdo	1	B	Adequado	39 mm	Bolhas de ar
	NF	-	-	-	-	-	-
Justin	NC	Esquerdo	1	B	Adequado	32 mm	Bolhas de ar
	NF	Esquerdo	1	E	Adequado	-	-
Ti-Minou	NC	Esquerdo	1	B	Adequado	13 mm	Bolhas de ar
	NF	Direito	1	D	Adequado	-	Bolhas de ar
Mario	NC	Direito	1	A	Adequado	26 mm	-
	NF	Esquerdo	1	D	Adequado	-	-
Renaldo	NC	Direito	0	B (medial)	Adequado	-	Bolhas de ar
	NF	Esquerdo	1	C	Adequado	-	Bolhas de ar
Anis	NC	Esquerdo	1	B	Adequado	15 mm	Bolhas de ar
	NF	Direito	1	D	Bastante	-	-

Fonte: (EVANGELISTA, M. C., 2016)

Legenda: Avaliação qualitativa das imagens de ressonância nuclear magnética obtidas após realização dos bloqueios dos nervos ciático e femoral guiados por estimulador de nervos periféricos com 0,1 mL/kg de cloridrato de bupivacaína em gatos. NC - Nervo ciático; NF - Nervo femoral. A distribuição do anestésico local em relação ao nervo foi graduada como: sem contato com o nervo (0 = falha), ou na periferia ou em contato com o nervo (1 = sucesso). A região do nervo em contato com o anestésico local foi dividida em: Nervo ciático - A = proximal ou B = distal ao trocânter maior do fêmur; Nervo femoral foi dividido em: C = proximal à emergência do nervo safeno, D = região em que os nervos femoral e safeno estão se dividindo, porém ainda unidos ou E = distal à bifurcação do nervo femoral e safeno. O volume de anestésico foi caracterizado como adequado, insuficiente ou bastante. O comprimento (mm) do nervo ciático em contato com o anestésico local foi medido nas imagens obtidas no plano sagital.

4.5 DISCUSSÃO

A visualização da deposição e da dispersão do anestésico local injetado pode ser útil para avaliar a acurácia e complicações associadas à anestesia regional. No presente estudo, a RM se mostrou um método eficaz para avaliar os bloqueios dos nervos ciático e femoral em gatos no que se refere à dispersão do anestésico local bupivacaína.

A RM é uma modalidade de imagem que permite aquisição em diferentes planos e permite visualização anatômica e caracterização de estruturas de tecidos moles com melhor contraste e resolução que a tomografia computadorizada. Esta modalidade vem sendo utilizada com sucesso para estudar padrões de dispersão de

uma solução após um bloqueio perineural sem exposição à radiação ionizante (PEARCE et al., 2003; NIEMI-MUROLA et al., 2004; ALMEIDA et al., 2012). Ademais, volumes baixos de injetados não são facilmente detectados pela tomografia e a visualização de nervos e seus arredores pode ser difícil, fatos que justificam a necessidade de se empregar a RM.

A administração de cloridrato de bupivacaína teve o intuito de mimetizar uma situação real clinicamente viável. A bupivacaína foi visualizada na RM como um fluido bem definido, não sendo necessária a adição de meio de contraste, o que se constitui outra vantagem da RM (AY et al., 2011; FRITZ et al., 2013).

O volume final escolhido (0,1 mL/kg) foi baseado em estudos anatômicos e achados clínicos prévios em cães (CAMPOY, 2008; CAMPOY et al. 2008, 2012b) e gatos (EVANGELISTA et al., 2015; HARO et al., 2012, 2015 no prelo ⁸). Pela avaliação realizada via RM, este volume foi considerado adequado. Em estudos experimentais e anatômicos envolvendo nervos isolados e cadáveres, a deposição da solução anestésica ou de um corante em aproximadamente 20 mm ao longo do nervo foi considerada apropriada e susceptível a produzir um bloqueio efetivo (RAYMOND et al., 1989; CAMPOY et al., 2008). Este padrão de comprimento do NC em contato com a bupivacaína foi obtido na maioria dos animais do presente estudo. Tal avaliação não pode ser realizada com o NF na região do trígono femoral devido à angulação que dificulta a medida exata do comprimento do nervo.

A administração da bupivacaína ao redor dos nervos ciático e femoral produziu uma dispersão adequada e sem complicações. A lesão nervosa direta é uma preocupação comum após o bloqueio perineural, bem como os danos causados a vasos sanguíneos nas proximidades de um nervo podem causar hematomas (intra ou extra-neurais) levando a lesões degenerativas das fibras nervosas (CHAMBERS, 1992). Não foram observados hematomas e injúrias nervosas diretas.

A técnica de bloqueio guiada por ENP é comumente utilizada na medicina veterinária para minimizar as potenciais lesões nervosas e melhorar a eficácia dos bloqueios perineurais (FUTEMA et al., 2002; CAMPOY et al., 2008; MOSING et al., 2010; CAMPOY et al., 2012b; HARO et al., 2015 no prelo ⁸). Com a exceção da presença de bolhas de ar, outras complicações não foram observadas na primeira

⁸ HARO, P.; LAREDO, F.; GIL, F.; BELDA, E.; AYALA, M. D.; SOLER, M.; AGUT, A. Validation of the dorsal approach for the blockade of the femoral nerve using ultrasound and nerve electrolocation in cats. **J Feline Med Surg**, first published on June 5, 2015 doi:10.1177/1098612X15590868. No prelo.

fase do presente estudo. Estas bolhas provavelmente foram produzidas de forma iatrogênica durante a aspiração para verificação da presença de sangue antes da injeção.

Os bloqueios realizados foram considerados bem-sucedidos quando avaliados pela RM, com exceção de um dos bloqueios do NC (onde o anestésico não se depositou próximo do nervo). Ambos bloqueios se mostraram relativamente fáceis e rápidos de serem realizados, porém não foi testada a habilidade de um indivíduo inexperiente. Não se sabe o tempo que seria necessário para realização dos bloqueios por um indivíduo não treinado e quais seriam as taxas de complicações.

A deposição do anestésico local ocorreu em diferentes partes do NF e isto pode ser de importante relevância clínica. No trígono femoral, o NF se divide em diferentes ramos. Um deles é responsável pela inervação dos músculos pectíneo e sartório. O segundo é responsável pela inervação do quadríceps, sendo que uma subsequente ramificação origina o nervo safeno (HARO et al., 2013; MOGICATO et al., 2015). A deposição da bupivacaína num ponto distal à bifurcação dos nervos femoral e safeno pode resultar em bloqueio motor, mas não sensorial em circunstâncias clínicas. O nervo safeno é responsável pelo componente sensorial da porção medial da coxa e joelho, porém não possui um componente motor. Ao realizar a abordagem inguinal do bloqueio do NF guiado por ENP, objetiva-se bloquear ambos os componentes, porém a resposta motora do NF é buscada como alvo para o posicionamento da agulha (GURNEY; LEECE, 2014). Por exemplo, um bloqueio poderia ser considerado incompleto caso somente o componente motor seja bloqueado, resultando em respostas autonômicas à estímulos cirúrgicos e mudanças no plano anestésico.

Além disso, a localização do injetado em diferentes porções do nervo femoral pode estar relacionada às diferenças nas respostas sensoriais e motoras observadas na segunda fase do estudo e na variabilidade da duração da ação do bloqueio perineural.

A primeira fase do estudo teve algumas limitações, entre elas pode-se citar a não avaliação da duração e magnitude do bloqueio motor e sensorial após o exame de RM, o que poderia ter sido correlacionada à eficácia clínica. Isto não pode ser avaliado de forma objetiva e controlada devido à grande variação no tempo de duração dos exames e efeito residual da anestesia inalatória que foi prolongada. Podemos apenas especular sobre os reais efeitos dos bloqueios anestésicos baseados na avaliação da RM, apesar de todos os animais terem exibido sinais de bloqueio motor

(dificuldade de deambulação) na recuperação da anestesia. Outra limitação do estudo foi que a RM não foi repetida após 24h do bloqueio, o que poderia nos trazer mais informações sobre possível inflamação dos tecidos adjacentes e outras lesões iatrogênicas.

Até o momento, de nosso conhecimento, não há estudos que compararam as diferentes abordagens para o NC e NF entre si, não sendo possível inferir a superioridade de uma técnica sobre a outra, porém alguns pontos podem ser levantados: 1) a correspondência exata de cada dermatomo com a inervação por determinado ramo nervoso pode sofrer variações individuais; 2) as estruturas ósseas presentes utilizadas como pontos de referência podem auxiliar as técnicas guiadas por palpação, porém dificultam as técnicas guiadas por US; 3) a abordagem paravertebral do NF proporciona o bloqueio conjunto dos nervos obturador e cutâneo femoral lateral. A dificuldade, disponibilidade de equipamento necessário, potenciais efeitos adversos e familiaridade com as técnicas devem ser levados em conta na escolha da abordagem.

4.6 CONCLUSÕES

Segundo a visualização pela RM, a injeção de 0,1 mL/kg de bupivacaína promoveu uma dispersão adequada sendo o volume considerado suficiente. A RM pode ser utilizada como ferramenta para avaliar padrões de dispersão de anestésico local nos bloqueios dos NC e NF e potencialmente em outras técnicas de anestesia regional em gatos.

Foi observada variação individual referente à localização e distribuição do injetado e este fato poderia explicar diferenças clínicas e de duração do bloqueio motor e sensitivo.

CAPÍTULO II - Determinação da magnitude e duração da ação da bupivacaína isolada ou em associação com dexmedetomidina ou buprenorfina nos bloqueios dos nervos ciático e femoral em gatos

5 DETERMINAÇÃO DA MAGNITUDE E DURAÇÃO DA AÇÃO DA BUPIVACAÍNA ISOLADA OU EM ASSOCIAÇÃO COM DEXMEDETOMIDINA OU BUPRENORFINA NOS BLOQUEIOS DOS NERVOS CIÁTICO E FEMORAL EM GATOS

5.1 INTRODUÇÃO

As técnicas de anestesia regional haviam sido restritas exclusivamente à abordagem neuroaxial (epidural ou espinhal) até bem recentemente. Entretanto, os bloqueios perineurais têm se mostrado eficazes em promover analgesia com menos efeitos adversos e menor morbidade que as técnicas neuraxiais (DAVIES et al., 2004)

O bloqueio da condução nervosa é por vezes utilizado no período perioperatório para complementar e reduzir o uso de anestésicos gerais e analgésicos. Embora o número de estudos sobre o tema em medicina veterinária seja reduzido, estudos em humanos mostraram que técnicas de anestesia regional proporcionam analgesia superior, recuperação mais rápida e redução do tempo de hospitalização em comparação à administração sistêmica de opioides (SINGELYN et al., 1998). Da mesma forma, na comparação da anestesia regional com a anestesia geral, mais intervenções foram necessárias durante a anestesia geral para se obter o mesmo desfecho (CAPDEVILLA et al., 1999).

Os anestésicos locais bloqueiam canais de sódio voltagem-dependentes das fibras nociceptivas nas raízes nervosas. Eles podem bloquear fibras nociceptivas A- δ e C e, portanto, estímulos dolorosos são bloqueados de forma eficaz. Vários fatores determinam quais fibras são mais facilmente bloqueadas, incluindo o tamanho (espessura) da fibra e difusão do anestésico (HUANG et al., 1997).

A adição de adjuvantes em bloqueios perineurais melhora a qualidade da analgesia perioperatória sem efeitos adversos (BAILARD et al., 2014). A duração e a magnitude da analgesia promovida por um bloqueio podem ser aumentadas quando o anestésico local é associado a agonistas α -2 adrenérgicos (LAMONT; LEMKE, 2008; BRUMMETT et al., 2009; CAMPOY et al., 2012b; RANCOURT et al., 2012; MARTIN-FLORES, 2013) ou opioides (CANDIDO et al., 2002, 2010; KOSEL et al., 2015) em humanos, cães e ratos.

5.2 REVISÃO DA LITERATURA

5.2.1 Adição de adjuvantes ao anestésico local

A bupivacaína é um anestésico local derivado da xilidina, encontrada comercialmente sob forma de cloridrato. Apresenta alta lipossolubilidade e estabilidade. É três a quatro vezes mais potente que a lidocaína, e apresenta ação de duas a quatro horas (MASSONE, 1999).

É um anestésico local do tipo amino-amida de longa duração com efeitos anestésico e analgésico. O início e a duração do efeito anestésico local da bupivacaína dependem da dose e da via de administração. O cloridrato de bupivacaína, como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas através da inibição do movimento de íons sódio para dentro das membranas nervosas. Presume-se que anestésicos locais do tipo amida atuem dentro dos canais de sódio das membranas nervosas (BRUNTON et al., 2012).

Estudos iniciais sobre a eficácia e duração de ação da bupivacaína em humanos demonstraram que a solução a 0,5 % com adição de adrenalina (1:200.000) administrada por via peridural possui uma latência de 5 a 9 minutos, pico de analgesia atingido em 15 a 30 min (na maioria dos casos em 21 min), duração do bloqueio motor de 2 a 4 horas (maioria dos casos tiveram uma duração de 3 horas e 30 min) e a duração da analgesia (bloqueio sensitivo) de 4 a 8 horas (em média 5 horas e 30 min). Quando administrada para o bloqueio do plexo braquial, a latência observada foi de 3 a 10 min, pico de analgesia em 8 a 18 min (média 11 min), duração do bloqueio motor de 4 a 11 horas (média de 8h) e bloqueio sensitivo de 6 a 15 horas (média de 10 horas). Ao ser utilizada para outros bloqueios perineurais, a latência observada com a bupivacaína foi de 3 a 5 min, bloqueio motor de 4 horas e duração do bloqueio sensitivo de 2,5 a 12 horas, sendo a média de 6 horas (LUND et al., 1970).

Já num estudo mais recente, a bupivacaína foi capaz de promover bloqueio motor de aproximadamente 5 horas na região do joelho e de 13 horas na região do pé em pacientes humanos que receberam bloqueio dos nervos ciático e femoral e foram

submetidos a procedimentos ortopédicos nos membros pélvicos, sendo que a duração da analgesia foi em média 14 horas (FANELLI et al., 1998).

O uso da bupivacaína em gatos é recomendado para tratamento multimodal da dor (LAMONT, 2002; TRONCY et al., 2002; VETTORATO; CORLETTTO, 2015 no prelo⁹). Diversos estudos demonstraram seu benefício em infiltrações da ferida cirúrgica após ovariossalpingohisterectomia (TOBIAS et al., 2006) e mastectomia (YILMAZ et al., 2014). Em ambos os casos, a infiltração de bupivacaína sob a ferida cirúrgica promoveu analgesia com menores escores de dor até 4h. Ao nosso conhecimento não há estudos controlados que determinem a duração da bupivacaína para bloqueios perineurais, especialmente dos nervos ciático e femoral em gatos.

A duração e a magnitude da analgesia promovidas pela bupivacaína podem ser aumentadas quando um α -2 agonista ou um opioide é associado ao anestésico local para um bloqueio perineural.

As teorias para explicação do efeito analgésico promovido pela adição de α -2 agonistas como a clonidina, medetomidina e dexmedetomidina aos bloqueios perineurais com anestésicos locais não foram bem estabelecidas, porém especula-se que esta ação pode ser atribuída à um efeito local nos receptores α -adrenérgicos nas fibras nervosas e ação direta nas fibras nervosas inibindo a corrente Ih (SHIRASAKA et al., 2007). A clonidina bloqueia de modo eficaz as fibras A δ e C, aumentando a condutância de potássio em neurônios isolados. A dexmedetomidina causa um prolongamento similar na duração da analgesia pelo bloqueio das correntes de cátions ativadas por hiperpolarização (BRUMMETT et al., 2011). Além disso, os α -2 agonistas ocasionam vasoconstrição levando à diminuição da dispersão do anestésico (KHASAR et al., 1995).

A dexmedetomidina é um agonista α -2 adrenérgico com alta afinidade pelo receptor α -2. Possui efeitos sedativos, hipnóticos e analgésicos e pode causar hipotensão e bradicardia. Como adjuvante da anestesia geral, foi demonstrado que é capaz de reduzir os requerimentos de anestésicos inalatórios e opioides (KENIYA et al., 2011). Como adjuvante na anestesia peridural, aumenta a duração do bloqueio motor e sensitivo em humanos (KANAZI et al., 2006). Da mesma forma, também foi

⁹ VETTORATO, E.; CORLETTTO, F. Retrospective assessment of peripheral nerve block techniques used in cats undergoing hindlimb orthopaedic surgery. **J Feline Med Surg**, first published on August 3, 2015 doi:1098612X15598185. No prelo.

demonstrado que aumenta a duração da analgesia quando associada a anestésicos locais em bloqueios perineurais da mesma forma (BRUMMETT et al., 2011; HELAL et al., 2016). Questiona-se o fato do efeito analgésico promovido pelos α -2 adrenérgicos ser relacionado à sedação promovida pela absorção local e efeito sistêmico em detrimento do real efeito restrito à ação direta nas fibras.

A medetomidina prolongou a duração do bloqueio motor e sensitivo tanto em associação com mepivacaína no bloqueio do nervo radial quanto por via intramuscular em cães que receberam o bloqueio somente com o anestésico local (LAMONT; LEMKE, 2008). Por outro lado, a duração do bloqueio sensitivo foi aumentada em 60% quando a dexmedetomidina foi administrada pela via perineural em associação com ropivacaína, ao passo que quando o α -2 agonista foi administrado por via intravenosa em humanos, a porcentagem deste aumento foi da ordem de 10% (MARHOFER et al., 2013). Em ratos, a dexmedetomidina adicionada à ropivacaína para o bloqueio do NC aumentou de forma dose-dependente a duração do bloqueio (BRUMMETT et al., 2009).

Não há estudos comparativos sobre os efeitos e duração da dexmedetomidina adicionada à anestésicos locais nos bloqueios NC e NF em medicina veterinária, porém Campoy et al. (2012b) relataram uma série de casos com o uso da associação do α -2 agonista com bupivacaína ou ropivacaína para cirurgias ortopédicas, observando duração do efeito analgésico de até 10 horas.

De maneira similar, os opioides podem agir de forma sistêmica promovendo analgesia ou por ação direta local nas fibras nervosas (WELLER; BUTTERWORTH, 2004). A presença de múltiplos receptores opioides nas fibras nervosas aferentes primárias fundamenta a adição de opioides aos bloqueios perineurais (FIELDS et al., 1980). A buprenorfina é um opioide agonista parcial de receptores μ . Foi demonstrado que, como adjuvante em bloqueios perineurais é capaz de aumentar a duração de diversos anestésicos locais em humanos (CANDIDO et al., 2002; CANDIDO et al., 2010; KOSEL et al., 2015). Um dos estudos avaliou a possibilidade de que o efeito analgésico se daria em parte pela absorção sistêmica ou efeitos espinhais da buprenorfina. Comparando a buprenorfina administrada por via IM com a administração perineural de anestésico local no bloqueio axilar de plexo braquial e com placebo, o efeito mais duradouro foi relacionado à administração perineural e uma duração intermediária foi produzida pela via IM. Não houve diferenças quanto à ocorrência de efeitos adversos relacionados ao opioide (CANDIDO et al., 2002). Tais associações não foram estudadas em gatos.

5.2.2 Bloqueio de nervos periféricos em situações clínicas

A administração peridural de anestésicos locais é provavelmente a técnica locorreional mais comumente utilizada para cirurgias ortopédicas de membros pélvicos em animais de companhia (KONA-BOUN et al., 2006). No entanto, a injeção peridural de anestésicos locais pode ser associada a diversas complicações, incluindo vasodilatação segmentar (BROWN, 2005) e paresia motora no pós-operatório (GOMEZ DE SEGURA et al., 2009).

Devido aos fatores deletérios associados à anestesia peridural, bloqueios regionais dos membros pélvicos podem ser utilizados visando minimizar riscos e promover uma anestesia balanceada. Em pacientes humanos o bloqueio de nervos periféricos fornece analgesia eficaz e possivelmente com menos complicações que a anestesia peridural e espinhal (CAPDEVILA et al., 1999; DAVIES et al., 2004).

Estudos comparando a analgesia peridural com bloqueio de nervos periféricos para cirurgias de joelho em cães (CAMPOY et al., 2012a; CANIGLIA et al., 2012) concluíram que as técnicas de bloqueio de nervo periférico são comparáveis em eficácia analgésica, mas diferem em seus perfis de efeitos adversos. Campoy et al. (2012a) compararam a associação de morfina e bupivacaína por via peridural com a bupivacaína de forma isolada para os NC e NF, enquanto Caniglia et al. (2012) usaram a mistura de lidocaína com bupivacaína por via peridural ou nos NC e NF. Os bloqueios perineurais foram associados com menor incidência de hipotensão intra-operatória e menor número de eventos adversos pós-operatórios, tais como náuseas, vômitos, prurido e retenção urinária; porém ambos estudos contaram com um número reduzido de animais estudados e os resultados devem ser avaliados com cuidado antes de serem extrapolados para todas as situações clínicas bem como para outras espécies.

Os bloqueios perineurais também podem ser indicados para animais obesos, com fraturas de pelve ou sacro e outras condições que contraindicam a anestesia epidural.

Em dois estudos conduzidos por Haro et al. (2012, 2015 no prelo¹⁰) a avaliação imediata da eficácia do bloqueio motor e sensitivo através de escores subjetivos foi

¹⁰ HARO, P.; LAREDO, F.; GIL, F.; BELDA, E.; AYALA, M. D.; SOLER, M.; AGUT, A. Validation of the dorsal approach for the blockade of the femoral nerve using ultrasound and nerve electrolocation in cats. **J Feline Med Surg**, first published on June 5, 2015 doi:10.1177/1098612X15590868. No prelo.

realizada após bloqueio NC (guiado por US) e NF (abordagem dorsal; guiado por US e ENP) com lidocaína diluída em solução fisiológica tiveram sua eficácia comprovada através da perda da propriocepção e escores de deambulação. Entretanto em ambos estudos a duração dos bloqueios não foi avaliada.

Recentemente num estudo retrospectivo conduzido por Vettorato e Corletto (2015 no prelo¹¹), os autores observaram menor necessidade de analgésicos e anestésicos durante diferentes procedimentos cirúrgicos ortopédicos em membros pélvicos de felinos e ausência de complicações relacionadas aos bloqueios perineurais, recomendando seu uso.

5.3 MATERIAL E MÉTODO

5.3.1 Animais

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ - USP), sob o protocolo 5948030215 e pelo *Comité d'Éthique de l'Utilisation des Animaux (CÉUA)* da Université de Montréal (UdeM), sob o protocolo 15-Rech-1783. A parte experimental da pesquisa foi realizada na Université de Montréal, campus de Saint-Hyacinthe, Québec, Canadá em conjunto com o coorientador Dr. Paulo Steagall.

Seis gatos adultos (três machos e três fêmeas) foram avaliados num estudo controlado prospectivo, randomizado e cego para determinar a eficácia (magnitude e duração) da antinocicepção promovida pelos bloqueios dos nervos ciático e femoral. Os gatos foram submetidos a um período de aclimação e familiarização aos procedimentos antes do início do estudo. Um dos gatos (Emilie) foi estudado nas duas fases do projeto.

Eles foram considerados saudáveis com base nos exames físico, hematológico (hemograma e bioquímica sérica) e avaliação neurológica realizada por uma especialista diplomada pelo “*American College of Veterinary Internal Medicine (Neurology)*”. Ao final do estudo eles foram disponibilizados para adoção.

¹¹ VETTORATO, E.; CORLETTTO, F. Retrospective assessment of peripheral nerve block techniques used in cats undergoing hindlimb orthopaedic surgery. **J Feline Med Surg**, first published on August 3, 2015 doi:1098612X15598185. No prelo.

5.3.2 Acondicionamento e aclimação

Os animais eram agrupados em salas com temperatura, umidade e horas de luz controladas localizadas no prédio de pesquisa, de acordo com as recomendações do “*Canadian Council for Animal Care*”. As salas eram equipadas com brinquedos, caixas, arranhadores e esconderijos a fim de promover enriquecimento ambiental de acordo com as recomendações da “*American Association of Feline Practitioners and International Society of Feline Medicine*” (ELLIS et al., 2013).

Três semanas antes do início dos experimentos os animais foram aclimatados aos equipamentos e procedimentos a serem realizados. Os gatos eram colocados numa gaiola com piso fenestrado, que permitia tocar o coxim metatársico com a ponta do algômetro de pressão e submetidos aos testes por 15 minutos por dia, 2 a 3 vezes por semana.

Duas vezes por dia eles eram alimentados com ração seca e dispunham de água à vontade. Antes dos procedimentos anestésicos relacionados ao projeto, os animais eram submetidos a jejum de aproximadamente 8h.

5.3.3 Sedação e realização dos bloqueios

Os gatos foram submetidos ao jejum de aproximadamente 8h e então sedados com uma injeção intramuscular de hidrocloridrato de dexmedetomidina (25 µg/kg; Dexdomitor 0,5 mg/mL; Zoetis, QC, Canadá). Após 10-15 min, os bloqueios dos nervos ciático e femoral foram realizados no mesmo membro pélvico utilizando a mesma técnica descrita anteriormente na primeira fase do estudo.

Cada gato recebeu em ocasiões distintas, um dos seguintes tratamentos (estudo cruzado): a) CONTROLE – solução salina 0,1 mL/kg, b) BUPI – cloridrato de bupivacaína 0,1 mL/kg (Marcaine 0,5%; Hospira, Lake Forest, IL, EUA), c) BUPI-DEX - bupivacaína 0,1 mL/kg e dexmedetomidina 1 µg/kg para cada ponto de injeção (Dexdomitor 0,5 mg/mL; Zoetis, QC, Canadá) ou d) BUPI-BUPRE – bupivacaína 0,1 mL/kg e hidrocloridrato de buprenorfina 2,5 µg/kg para cada ponto de injeção (Vetergesic 0,3 mg/mL; Champion Alstoe, ON, Canadá). Todos os animais receberam

o mesmo volume final de injeção por kg (0,1 mL/kg) e a concentração final de bupivacaína foi ajustada para 0,46% com adição de solução salina estéril. No tratamento BUPI, o volume de solução salina adicionado foi o mesmo volume de buprenorfina, no tratamento BUPI-DEX, o volume de solução salina adicionado foi o volume de buprenorfina menos o volume de dexmedetomidina. Foi considerado um período de descanso de 7 dias entre os tratamentos. A randomização da ordem dos tratamentos foi feita através do website (<http://www.randomization.com>) e a preparação das seringas com os tratamentos era feita por um indivíduo não envolvido na avaliação após os bloqueios.

Ao final dos procedimentos, a sedação foi revertida com administração de atipamezole IM (250 µg/kg, Antisedan, 5 mg/mL; Zoetis, QC, Canada).

5.3.4 Avaliação da duração e magnitude dos bloqueios

A duração e magnitude do bloqueio sensorial e motor promovidos pelos bloqueios dos nervos ciático e femoral foram avaliados antes da sedação (momento 0 - valores basais) e 30 minutos, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12 e 24 horas após a reversão da sedação com atipamezole.

5.3.4.1 Escores de sedação

Para avaliação da sedação, uma escala simples descritiva adaptada de Ferreira et al. (2011) foi utilizada. A escala consiste em pontuações de 0-2 (0 = Comportamento eufórico - animal apresenta vocalização, ronronar, rolamento, esfregar a face/tronco na gaiola, movimento de "amassar" com os membros torácicos; 1 = Ativo - levanta e se movimenta em direção à porta da gaiola para investigar atividade, ronrona ou descansa, mas aparentemente ouve e responde se levantando; 2 = Quieto - aparentemente dormindo, mas responde com abertura dos olhos e levanta a cabeça ou dormindo sem responder ao chamado pelo nome ou uma batida de palmas).

5.3.4.2 Resposta ao pinçamento digital

Como parte da avaliação do bloqueio motor, a resposta ao pinçamento digital foi avaliada pelo reflexo de retirada do membro elicitado pelo pinçamento da pele com uma pinça hemostática Kelly de 14 cm entre os dígitos do membro pélvico bloqueado (Figura 8). O estímulo era aplicado uma vez no aspecto lateral para avaliar o dermatomo correspondente ao NC (entre o quarto e quinto dígitos) e uma vez no aspecto medial para avaliar o dermatomo correspondente ao NF (entre o primeiro e segundo dígitos). Para evitar lesão tecidual, a pinça era fechada até travamento do primeiro dente. O estímulo era aplicado por no máximo 2 segundos. As extremidades das pinças Kelly foram cobertas com um tubo de borracha para minimizar o grau de lesão tecidual. A resposta dos gatos era classificada de acordo com um sistema de pontuação (0 = retirada completa, 1 = retirada parcial e 2 = sem retirada).

5.3.4.3 Capacidade de deambulação

Os gatos foram avaliados também quanto à função motora de acordo com a posição do membro bloqueado e observação da capacidade de deambulação. Os animais eram removidos das gaiolas e colocados no chão da sala. A posição do membro bloqueado era observada, assim como a capacidade de deambulação (Figura 9). Um sistema de pontuação de 0-1 adaptado de Haro et al. (2015 no prelo¹²) foi utilizado, (0 = função motora normal, habilidade de andar e suportar o peso normais; 1 = habilidade incompleta de suportar peso, tônus muscular menor em comparação ao membro contralateral ou incapacidade de andar ou suportar peso normalmente).

¹² HARO, P.; LAREDO, F.; GIL, F.; BELDA, E.; AYALA, M. D.; SOLER, M.; AGUT, A. Validation of the dorsal approach for the blockade of the femoral nerve using ultrasound and nerve electrolocation in cats. **J Feline Med Surg**, first published on June 5, 2015 doi:10.1177/1098612X15590868. No prelo.

Figura 8 - Pinçamento digital no membro pélvico

Fonte: (Université de Montréal)

Legenda: O estímulo era aplicado uma vez entre o primeiro e segundo dígitos e uma vez entre o terceiro e quarto dígitos do membro pélvico que recebeu um dos tratamentos. O animal (Seymour) está alerta, atento ao procedimento, porém não exibe resposta (sem reflexo de retirada).

Figura 9 - Ausência de propriocepção no membro pélvico esquerdo

Fonte: (Université de Montréal)

Legenda: Nota-se ausência de propriocepção no membro que recebeu um dos tratamentos quando animal é colocado no chão e estimulado a caminhar.

5.3.4.4 Limiar de retirada do membro

Para avaliação do limiar de retirada do membro, foi utilizado um algômetro de pressão (Bio-algo-GT, EB instruments, EUA) aplicando-se uma pressão crescente contra o coxim metatársico até que o reflexo de retirada do membro tratado fosse observado (Figura 10). Neste momento, o estímulo era imediatamente interrompido e a força registrada. O procedimento era repetido duas vezes a cada 30 segundos e a média considerada como o limiar de retirada do membro (LRM) para o momento. O equipamento possui um corte de 7N para evitar lesão tecidual se uma reação não fosse observada.

Figura 10 - Avaliação do limiar de retirada do membro

Fonte: (Universit de Montral)

Legenda: Animal (Seymour) no interior da gaiola de piso fenestrado utilizada para mensurar o limiar de retirada do membro (LRM) com algmetro de presso. A fra era aplicada no coxim metatrsico at que o animal exibisse reflexo de retirada do membro.

5.3.4.5 Antinocicepção

Na tentativa de correlacionar nossos achados com situações clínicas, a antinocicepção foi determinada como média $\pm$ 2 vezes o desvio padrão de todas as medidas obtidas no momento 0 (basal; TAYLOR et al., 2016). A latência e a duração da antinocicepção foram consideradas quando o LMR excedia o valor médio + 2 DP.

Ainda foram observadas a ocorrência de efeitos adversos como inflamação na região da punção para os bloqueios, claudicação e presença de dor após o período de observação, diariamente por 1 semana.

5.3.5 Análise dos dados

A análise estatística foi realizada utilizando um software (GraphPad Prism 6.0, San Diego, CA, EUA). A distribuição dos dados de acordo com a normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Dados paramétricos (LRM) foram reportados como média $\pm$ DP e os dados não paramétricos (sedação, resposta ao pinçamento digital e capacidade de deambulação) como mediana (intervalo). Dentro de cada tratamento, mudanças temporais nos dados paramétricos e não paramétricos foram analisadas por ANOVA (uma via) seguida de Dunnett ou teste de Friedman seguido do pós teste Dunn de múltiplas comparações. Comparações entre tratamentos foram realizadas pela ANOVA (duas vias) seguida do teste de Bonferroni para dados paramétricos e teste de Friedman seguido do pós teste Dunn de múltiplas comparações para dados não paramétricos. O nível de significância foi determinado em 5% ($p < 0.05$).

O tamanho da amostra e poder dos testes foram calculados antes do início do estudo com auxílio de um estatístico. Para a resposta ao pinçamento digital em diferentes momentos, havia um interesse em notar diferenças entre o tratamento CONTROLE e tratamentos. Assumindo que 6 entre os 6 indivíduos no tratamento CONTROLE apresentassem uma resposta negativa, uma amostra de 6 em cada tratamento atingiria um poder de 80% com um simples teste z para duas proporções

caso 4 de 6 indivíduos nos tratamentos usando anestésico local mostrassem uma resposta positiva. Nossa expectativa era de que todos os 6 indivíduos nos tratamentos com anestésico local demonstrassem pelo menos alguma resposta ao agente, fornecendo poder adequado à amostra.

5.4 RESULTADOS

Foram estudados três gatos machos e três fêmeas, com peso de $4,8 \pm 0,6$ kg e idade $4,3 \pm 4,3$ anos. Os dados da distribuição quanto ao sexo, peso e idade dos animais estudados nesta fase estão dispostos na (Tabela 3).

Tabela 3 - Dados demográficos dos animais estudados na determinação da magnitude e duração da ação dos bloqueios dos nervos ciático e femoral em gatos

Animal	Sexo	Idade	Peso
Emilie	Fêmea	4 anos	4 kg
Iris	Fêmea	3 anos	3,8 kg
Hazel	Fêmea	5 anos	4,2 kg
Seymour	Macho	5 anos	4,3 kg
Marcel	Macho	6 anos	4,9 kg
Solomon	Macho	6 anos	4,8 kg

Fonte: (EVANGELISTA, M. C. 2016)

Legenda: Dados da distribuição dos animais estudados quanto ao sexo, idade e peso.

Foram realizados vinte e quatro bloqueios NC e NF durante o estudo. Todos os gatos apresentaram vômito após aproximadamente cinco minutos após a sedação com dexmedetomidina. Um animal desenvolveu um leve hematoma no local da punção após o bloqueio do NF. Não foram observados sinais clínicos de lesão nervosa.

O tempo para realização dos bloqueios do nervo ciático foi 82 ± 36 segundos e para os bloqueios do nervo femoral foi 79 ± 35 segundos.

5.4.1 Escores de sedação

Quanto aos escores de sedação, não houve diferença entre os tratamentos ($p > 0,05$). Para todos os tratamentos, a mediana (intervalo) dos escores foi 1 (0-3) (Tabela 4).

Tabela 4 - Escores de sedação [mediana (intervalo)] antes (0h) e até 24h após bloqueio dos nervos ciático (NC) e femoral (NF) em gatos

Tratamentos	Tempo (horas)										
	0	0.5	1	2	3	4	6	8	10	12	24
CONTROLE	1 (0-1)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1)	1 (1-2)	1 (1)	1 (0-1)	1 (1-2)	1 (1)	1 (1)
BUPI	1 (0-1)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-3)	1 (1-3)	1 (1-3)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)
BUPI-DEX	1 (0-1)	1 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-2)	1 (1-2)	1 (1)	1 (0-2)	1 (1-3)	1 (1)	1 (1)	1 (0-1)
BUPI-BUPRE	0 (0-1)	1 (1-2)	1 (1-2)	1,5 (1-3)	1 (0-1)	1 (0-1)	0,5 (0-1)	0,5 (0-2)	1 (0-1)	1 (1)	0,5 (0-1)

Fonte: (EVANGELISTA, M. C. 2016)

Legenda: Escores: 0 = Comportamento eufórico; 1 = Ativo; 2 = Quieto. Não houve diferença significativa em relação ao valor basal e nem entre os tratamentos.

5.4.2 Resposta ao pinçamento digital

Não foram observadas alterações em resposta ao pinçamento digital no tratamento CONTROLE (todos os animais demonstraram retirada completa do membro após o estímulo, como esperado).

A resposta ao pinçamento entre o quarto e quinto dígito (dermatomo lateral, correspondente ao NC) foi menor de forma significativa nos tratamentos BUPI e BUPI-BUPRE em relação ao basal às 2 e 3 horas ($p < 0,05$) e somente às 2 horas ($p < 0,05$), respectivamente. Quando os tratamentos foram comparados, BUPI e BUPI-BUPRE tiveram menor resposta ao pinçamento em relação ao CONTROLE às 2 horas ($p < 0,05$), enquanto no tratamento BUPI-DEX a resposta foi menor que no CONTROLE à 1 hora ($p < 0,05$).

A resposta ao pinçamento entre o primeiro e segundo dígito (dermatomo medial, correspondente ao NF) foi menor em todos os tratamentos com anestésico

local em relação ao basal às 2h ($p < 0,05$). Além disso, no tratamento BUPI-DEX a resposta foi menor que o basal também à 1h ($p < 0,05$). Comparando-se os tratamentos, BUPI e BUPI-DEX demonstraram menor resposta em relação ao CONTROLE à 1 e 2 horas ($p < 0,05$) e 1 hora ($p < 0,05$), respectivamente (Tabela 5).

5.4.3 Capacidade de deambulação

Quanto à capacidade de deambulação, ela foi significativamente reduzida no tratamento BUPI de 30 min a 2 horas, no tratamento BUPI-DEX entre 1 e 2 horas e no tratamento BUPI-BUPRE às 2h ($p < 0,05$; Tabela 6).

5.4.4 Limiar de retirada do membro

Os LRM aumentaram significativamente em relação ao basal no tratamento CONTROLE aos 30 min ($p < 0,01$) e nos tratamentos BUPI ($p < 0,01$) e BUPI-DEX ($p < 0,05$) às 2, 3 e 4 horas. Não houve diferença em relação ao basal no tratamento BUPI-BUPRE ($p > 0,05$). Comparando-se os tratamentos, em relação ao CONTROLE, o tratamento BUPI promoveu aumento nos LRM de 1 a 6 horas ($p < 0,05$), enquanto no tratamento BUPI-DEX, os LMR foram superiores às 2 horas ($p < 0,001$) e 3 horas ($p < 0,05$) e no tratamento BUPI-BUPRE foram superiores às 2 e 3 horas ($p < 0,05$). Ademais, BUPI teve valores inferiores à BUPI-DEX às 3h ($p < 0,01$), superiores à BUPI-BUPRE às 2 horas ($p < 0,05$) e 3 horas ($p < 0,01$) e BUPI-DEX teve valores superiores à BUPI-BUPRE às 2 horas ($p < 0,05$; Tabela 7 e Gráfico 1). Os valores individuais estão listados no Anexo A.

5.4.5 Antinocicepção

A antinocicepção foi inferida quando o LMR atingiu valores $> 2,4$ N (média + 2DP dos valores basais), sendo detectada no tratamento BUPI de 1 a 8 horas e nos tratamentos BUPI-DEX e BUPI-BUPRE de 1 a 4 horas (Gráfico 1).

Tabela 5 - Resposta ao pinçamento interdigital em mediana (intervalo) ao longo do tempo antes e após bloqueio dos nervos ciático (NC) e femoral (NF) em gatos

Tratamentos		Tempo (horas)										
		0	0.5	1	2	3	4	6	8	10	12	24
CONTROLE	L	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
	M	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
BUPI	L	0 (0-0)	1 (0-2)	1 (1-2)	2 (1-2)*†	2 (0-2)*	1 (0-2)	0.5 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
	M	0 (0-0)	1 (0-2)	1 (1-2)†	2 (2-2)*†	2 (0-2)	1.5 (0-2)	0.5 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
BUPI-DEX	L	0 (0-0)	1 (0-2)	1.5 (0-2)†	1.5 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)
	M	0 (0-0)	1 (0-2)	1 (1-2)*†	1 (0-2)*	1 (0-2)	1.5 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)
BUPI-BUPRE	L	0 (0-0)	1 (0-1)	1 (0-2)	2 (1-2)*†	1.5 (0-2)	0.5 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
	M	0 (0-0)	0.5 (0-2)	1 (0-2)	1.5 (1-2)*	1.5 (0-2)	0.5 (0-2)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)

Fonte: (EVANGELISTA, M. C. 2016)

Legenda: Estímulo aplicado na região interdigital lateral (L, dermatomo correspondente ao NC) e medial (M, dermatomo correspondente ao NF) do membro pélvico tratado. Escores: 0 = retirada completa, 1 = retirada parcial e 2 = sem retirada. *Diferença significativa em relação ao valor basal. † Diferença significativa em relação ao CONTROLE. Não houve diferença significativa entre os tratamentos contendo anestésico local e adjuvantes.

Tabela 6 - Capacidade de deambulação [mediana (intervalo)] antes (0h) e até 24h após bloqueio dos nervos ciático (NC) e femoral (NF) em gatos

Tratamentos		Tempo (horas)										
		0	0.5	1	2	3	4	6	8	10	12	24
CONTROLE		0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
		0 (0-0)	1 (1-1)*†	1 (1-1)*†	1 (1-1)*†	1 (0-1)	1 (0-1)	0.5 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)
BUPI-DEX		0 (0-0)	1 (0-1)	1 (1-1)*†	1 (1-1)*†	1 (0-1)	1 (0-1)	0.5 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)
		0 (0-0)	1 (0-1)	1 (0-1)	1 (1-1)*†	1 (0-1)	1 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)

Fonte: (EVANGELISTA, M. C. 2016)

Legenda: Escores: 0 = resposta motora normal (habilidade normal para caminhar e de apoio de peso no membro); 1 = bloqueio motor (tônus muscular menor que no membro contra lateral e inabilidade de ambulação e apoio de peso no membro bloqueado). *Diferença significativa em relação ao valor basal. †Diferença significativa em relação ao CONTROLE. Não houve diferença significativa entre os tratamentos com anestésico local e adjuvantes.

Tabela 7 - Limiar de retirada do membro - LRM (média $\pm$ DP) em newtons (N) ao longo do tempo antes (0h) e até 24h após bloqueio dos nervos ciático (NC) e femoral (NF) em gatos

Tratamentos	Tempo (horas)										
	0	0,5	1	2	3	4	6	8	10	12	24
CONTROLE	1,49 $\pm$ 0,45	2,39 $\pm$ 1,15*	1,93 $\pm$ 0,95 ^a	1,57 $\pm$ 0,81 ^a	1,86 $\pm$ 0,82 ^a	1,98 $\pm$ 0,52 ^a	1,63 $\pm$ 0,25 ^a	1,53 $\pm$ 0,68	1,85 $\pm$ 0,51	1,9 $\pm$ 0,48	1,61 $\pm$ 0,42
BUPI	1,68 $\pm$ 0,39	2,27 $\pm$ 1,04	3,24 $\pm$ 1,24 ^b	4,1 $\pm$ 1,19* ^c	4,63 $\pm$ 2,17* ^c	4,03 $\pm$ 2,52* ^b	3,01 $\pm$ 1,66 ^b	2,63 $\pm$ 1,15	1,95 $\pm$ 0,63	1,94 $\pm$ 0,31	1,74 $\pm$ 0,5
BUPI-DEX	1,64 $\pm$ 0,37	2,14 $\pm$ 1,05	2,84 $\pm$ 1,15	3,88 $\pm$ 2,04* ^c	2,96 $\pm$ 0,76* ^b	2,99 $\pm$ 1,45*	2,22 $\pm$ 0,84	1,91 $\pm$ 0,71	1,85 $\pm$ 0,32	1,84 $\pm$ 0,35	1,44 $\pm$ 0,43
BUPI-BUPRE	1,43 $\pm$ 0,5	2,29 $\pm$ 1,38	2,76 $\pm$ 1,84	2,79 $\pm$ 1,1 ^b	2,73 $\pm$ 1,8 ^b	3,08 $\pm$ 1,51	2,1 $\pm$ 0,79	1,89 $\pm$ 0,67	1,89 $\pm$ 1,02	1,48 $\pm$ 0,51	1,78 $\pm$ 0,64

Fonte: (EVANGELISTA, M. C. 2016)

Legenda: Diferença significativa em relação ao valor basal. Letras significam diferenças entre tratamentos, onde $a < b < c$ ($p < 0,05$). Valores com a mesma letra não diferem significativamente entre si nos momentos analisados. CONTROLE: solução salina 0,9% (0,1 mL/kg por bloqueio), BUPI: bupivacaína (0,1 mL/kg por bloqueio), BUPI-DEX: bupivacaína e dexmedetomidina (1 μ g/kg de dexmedetomidina, 0,1 mL/kg por bloqueio), BUPI-BUPRE: bupivacaína e buprenorfina (2,5 μ g/kg de buprenorfina, 0,1 mL/kg por bloqueio). A concentração final de bupivacaína foi 0,46% em todos os tratamentos.

Gráfico 1 - Limiar de retirada do membro

Fonte: (EVANGELISTA, M. C. 2016)

Legenda: Representação gráfica do limiar de retirada do membro (LMR). A linha pontilhada representa 2,4N, valor considerado como medida de antinociceção.

5.5 DISCUSSÃO

Os resultados obtidos na segunda fase do estudo não confirmaram a hipótese inicial de que as associações de BUPI-DEX ou BUPI-BUPRE aumentariam os LRM e prolongariam a duração do bloqueio motor, comparadas à bupivacaína isolada para os bloqueios dos NC e NF. Na realidade, os resultados do estudo demonstraram que em diversos momentos o tratamento BUPI produziu aumentos significativos do LMR em relação à BUPI-DEX e BUPI-BUPRE e similar tempo de duração do bloqueio motor (considerando-se a resposta ao pinçamento digital e capacidade de deambulação).

Um animal apresentou leve hematoma após a punção para o nervo femoral, entretanto, este acontecimento não foi correlacionado com lesões nervosas e não foram observadas alterações clínicas posteriores.

Aumentos no LRM no tratamento controle aos 30 minutos não eram esperados, mas podem ser explicados pela pressão exercida durante a injeção de solução salina próximo ao nervo e pelo efeito analgésico e sedativo residual da dexmedetomidina, mesmo após a reversão da sedação com atipamezole. Demonstrou-se em estudos anteriores que a administração sistêmica de dexmedetomidina produz sedação e antinocicepção de forma dose-dependente (GRANHOLM et al., 2006; SLINGSBY; TAYLOR, 2008).

As doses utilizadas como adjuvantes nos tratamentos BUPI-DEX e BUPI-BUPRE foram escolhidas baseadas em estudos prévios em cães (CAMPOY et al., 2012b; CAMPOY; MAHLER, 2013) e humanos (CANDIDO et al., 2010; KOSEL et al., 2015), respectivamente. Para a dexmedetomidina, o volume final adicionado à bupivacaína foi pequeno (< 0,05 mL) e difícil de determinar de maneira acurada. Além disso, a dexmedetomidina foi antagonizada pelo atipamezole, o que pode ter impedido o estudo, da forma que foi idealizado, de detectar diferenças entre os tratamentos. Neste caso, a sedação intensa com posterior reversão foi preferida sobre o uso de anestesia geral para que os bloqueios NC e NF fossem realizados. Foram efetuadas tentativas de utilização de doses mais baixas de dexmedetomidina no estudo piloto, porém não foram adequadas para produzir sedação e relaxamento muscular suficientes.

O mecanismo exato pelo qual os α -2 agonistas atuam como adjuvantes para bloqueios perineurais ainda é incerto, porém especula-se que eles atuem diretamente

nas fibras nervosas inibindo a corrente I_h (SHIRASAKA et al., 2007). A clonidina bloqueia de modo eficaz as fibras A δ e C, aumentando a condutância de potássio em neurônios isolados. A dexmedetomidina causa um prolongamento similar na duração da analgesia pelo bloqueio das correntes de cátions ativadas por hiperpolarização (BRUMMETT et al., 2011). E por fim, os α -2 agonistas ocasionam vasoconstrição levando à diminuição da dispersão do anestésico local (KHASAR et al., 1995). Resultados de estudos experimentais variam quanto à taxa de aumento na duração dos bloqueios com a adição de dexmedetomidina (BRUMMETT et al., 2009; MARHOFER et al., 2013).

Ademais, não há estudos determinando a dose ideal de dexmedetomidina para associação com bupivacaína para anestesia locorregional em gatos. Os benefícios reais da adição de α -2 agonistas à anestésicos locais não puderam ser avaliados pela metodologia proposta pelo presente estudo.

Como mencionado anteriormente, a dose da buprenorfina foi baseada em estudos prévios em humanos, em que 1 mL de buprenorfina (0,3 mg/mL) era administrada para bloqueio de plexo braquial para um indivíduo adulto com peso médio de 70 kg (5 μ g/kg). Não há estudos determinando a dose ideal de buprenorfina em associação com bupivacaína para bloqueios loco-regionais em animais de companhia. Talvez a dose utilizada no presente estudo tenha sido ineficaz, apesar da administração intravenosa de 0,02 mg/kg da formulação similar de buprenorfina ter resultado em aumento da antinocicepção térmica em felinos (STEAGALL et al., 2013).

O fundamento da adição de opioides aos bloqueios perineurais é baseado na presença de múltiplos receptores opioides nas fibras nervosas aferentes primárias (FIELDS et al., 1980). A buprenorfina é um adjuvante particularmente eficaz no bloqueio de plexo braquial (CANDIDO et al., 2012), pois o plexo é revestido por diversas fáscias musculares, que aumentam a duração do contato do fármaco em questão com os nervos alvo. Em áreas não revestidas por fáscias, como no caso do nervo ciático, a administração perineural de opioides é menos efetiva (CANDIDO et al., 2010). Acredita-se que nestes casos os opioides não mantêm contato suficiente com as fibras nervosas para elicitar uma resposta local como resultado da rápida absorção tecidual, o que ocasiona uma ação analgésica similar à administração intramuscular (ALEMANNO et al., 2014).

O número de animais incluídos nesta fase do estudo foi baseado numa análise de força estatística prévia. Todos os gatos tratados com anestésico local

demonstraram bloqueio motor, de acordo com a capacidade de deambulação e resposta ao pinçamento digital, entretanto, uma grande variação individual foi detectada quando o LRM foi avaliado. Além disso, o algômetro utilizado neste estudo não foi validado para uso em gatos, sendo sua repetibilidade e reprodutibilidade, entre outros fatores, desconhecidos. Ademais, não é claro se o local onde o estímulo foi aplicado é um indicador confiável de bloqueio sensitivo e/ou motor.

Como foi citado anteriormente na primeira fase do estudo, o nervo safeno, ramo sensorial do FN não tem função motora. A resposta motora é requerida quando se utiliza a técnica guiada por ENP, de modo que o NF em vez do nervo safeno é utilizado como alvo para o bloqueio. Ao utilizar a abordagem inguinal, em algumas ocasiões, o AL pode ser depositado após a bifurcação dos nervos safeno e femoral, introduzindo um grau de variabilidade que pode afetar a taxa de sucesso do bloqueio (GURNEY; LEECE, 2014).

Variações anatômicas do plexo lombar foram descritas em humanos com prevalência de 8,8 a 47,1% (ANLOAGUE; HUIJBREGTS, 2009). Tal informação em gatos é desconhecida, entretanto a inconsistência nos resultados quanto às diferentes variáveis (LRM, pinçamento digital e capacidade de deambulação) poderia ser parcialmente explicada pela variação anatômica de maneira similar.

Dois gatos exibiram bloqueio motor (ausência de resposta ao pinçamento digital, inabilidade de apoiar o peso no membro, diminuição na capacidade de deambulação) até 10 horas, um após BUPI e o outro após BUPI-DEX, como observado em alguns casos clínicos citados por Campoy et al. (2012b). Nestes casos, o bloqueio de longa duração pode ter sido resultado de múltiplos fatores, dentre eles questões inerentes à técnica. Segundo Portela et al. (2013), é difícil descartar a ocorrência de injeções intraneurais ou intrafasciculares em bloqueios guiados por ENP. Entretanto, já foi reportado que injeções intraneurais (no interior do perineuro, mas não intrafascicular) com baixa pressão durante a administração do anestésico local podem prolongar a duração do bloqueio sem danos neurológicos (BIGELEISEN, 2006). Ao contrário de injeções com alta pressão, o que leva a lesões fasciculares e déficits neurológicos (HADZIC et al., 2004). Isto poderia explicar os bloqueios de longa duração nestes dois animais.

Os resultados de estudos antinociceptivos podem ser difíceis de extrapolar para circunstâncias clínicas (SLINGSBY; TAYLOR, 2008). A abordagem utilizada com o limiar de retirada do membro para inferir a analgesia pode ser limitada, uma vez que

a dor clínica pode não se correlacionar diretamente com a antinocicepção induzida por um determinado estímulo, seja ele mecânico ou térmico (TAYLOR et al., 2016). Por esta razão, a antinocicepção foi definida como o LRM médio $\pm$ 2 DP na tentativa de correlacionar a latência e a duração do efeito. A antinocicepção foi observada em todos os tratamentos contendo anestésico local.

Se o LRM for considerado uma medida de bloqueio sensorial (analgesia), a duração de ação no tratamento BUPI foi de 1 a 8 horas, enquanto nos tratamentos BUPI-BUPRE e BUPI-DEX foi de 1 a 4 horas. Se a resposta ao pinçamento digital e capacidade de deambulação forem consideradas medidas de avaliação do grau de bloqueio motor, a duração de ação foi mais curta para BUPI-BUPRE e BUPI-DEX (até 2 horas) que para BUPI (até 3 horas).

Levando-se em conta estas variações nos achados do presente estudo, podem ser elencadas algumas limitações como as doses de buprenorfina e dexmedetomidina utilizadas como adjuvantes, o antagonismo da sedação com atipamezole, o uso de um algômetro de pressão não validado e a potencial variação anatômica entre indivíduos, corroborando com os aspectos discutidos.

5.6 CONCLUSÕES

Todos os animais que receberam injeção perineural com anestésico local demonstraram diminuição na função motora e antinocicepção.

O bloqueio motor foi observado entre 1 e 3 horas com bupivacaína com ou sem a dexmedetomidina e a buprenorfina. A analgesia, determinada pelo LRM pode durar até 4 a 8 horas em circunstâncias clínicas.

As doses utilizadas de buprenorfina e dexmedetomidina não aumentaram a duração e magnitude dos bloqueios NC e NF. Mais estudos sobre bloqueios perineurais e antinocicepção em gatos são necessários.

Considerações Finais

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os bloqueios dos nervos ciático e femoral guiados por estimulador de nervos periféricos foram rapidamente executados e com alta taxa de sucesso e complicações mínimas. É uma técnica promissora e um campo amplo a ser estudado, principalmente por sua indicação como alternativa à anestesia epidural.

Referências

REFERÊNCIAS

- ALEMANNO, F.; WESTERMANN, B.; BETTONI, A.; CANDIANI, A.; CESANA, B. M. Buprenorphine versus tramadol as perineural adjuvants for postoperative analgesia in patients undergoing arthroscopic rotator cuff repair under middle interscalene block: a retrospective study. **Minerva Anesthesiol**, v. 80, n. 9, p. 1198-1204, 2014.
- ALMEIDA, D. R. P.; BELLIVEAU, M. J.; ENRIGHT, T.; ISLAM, O.; EL-DEFRAWY, S. R.; GALE, J. Anatomic distribution of gadolinium contrast medium by high resolution magnetic resonance imaging after peribulbar and retrobulbar injections. **Arch Ophthalmol**, v. 130, p. 743-8, 2012.
- ANLOAGUE, P. A.; HUIJBREGTS, P. Anatomical variations of the lumbar plexus: a descriptive anatomy study with proposed clinical implications. **J Man Manip Ther**, v. 17, n. 2, p. 107-114, 2009.
- AY, S.; KÜÇÜK, D.; GÜMÜŞ, C.; KARA, M. I. Distribution and absorption of local anesthetics in inferior alveolar nerve block: evaluation by magnetic resonance imaging. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 69, n. 7, p. 2722-2730, 2011.
- BAILARD, N. S.; ORTIZ, J.; FLORES, R. A. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks: Evidence, limitations, and recommendations. **Am J Health Syst Pharm** v. 71, n. 5, p. 373-385, 2014.
- BATHISTA, A. L. B. B. S.; COLNAGO, L. A. **Elementos históricos de ressonância magnética nuclear**. São Carlos: Instituto de Física de São Carlos - Universidade de São Paulo, 2004. 50 p.
- BIGELEISEN, P. E. Nerve puncture and apparent intraneural injection during ultrasound-guided axillary block does not invariably result in neurologic injury. **Anesthesiology**, v. 105, n. 4, p. 779-783, 2006.
- BOLLINI, C. A.; CACHEIRO, F. Peripheral nerve stimulation. **Tech Reg Anesth Pain Manag**, v. 10, n. 3, p. 79-88, 2006.
- BROWN, D. L. Spinal, epidural and caudal anesthesia. In: MILLER, R. D. (Ed.). **Miller's anatomy of the dog**. 6. Ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingston, 2005. P. 1653-1683.
- BRUMMETT, C. M.; PADDA, A. K.; AMODEO, F. S.; WELCH, K. B.; LYDIC, R. Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine causes a dosedependent increase in the duration of thermal antinociception in sciatic nerve block in rat. **Anesthesiology**, v. 111, n. 5, p. 1111-1119, 2009.
- BRUMMETT, C. M.; HONG, E. K.; JANDA, A. M.; AMODEO, F. S.; LYDIC, R. 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, n. 4, p. 836-843, 2011.

BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gillman**. 12. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

CAMPOY, L.; MARTIN-FLORES, M.; LOONEY, A. L.; ERB, H. N.; LUDDERS, J. W.; STEWART, J. E.; GLEED, R. D.; ASAKAWA, M. Distribution of a lidocaine-methylene blue solution staining in brachial plexus, lumbar plexus and sciatic nerve blocks in the dog. **Vet Anaesth Analg**, v. 35, n. 4, p. 348-354, 2008.

CAMPOY, L. Fundamentals of regional anesthesia using nerve stimulation in the dog. In: GLEED, R. D.; LUDDERS, J. W. (Ed.). **Recent advances in veterinary anesthesia and analgesia: companion animals**. Ithaca NY: International veterinary information service, 2008. Disponível em:
<http://www.ivis.org/advances/Anesthesia_Gleed/campoy/chapter.asp?LA=1#table12>
> Acesso em: 28 out. 2013.

CAMPOY, L.; BEZUIDENHOUT, A. J.; GLEED, R. D.; MARTIN-FLORES, M.; RAW, R.; SANTARE, C. L.; JAY, A. R.; WANG, A. L. Ultrasound-guided approach for axillary brachial plexus, femoral nerve, and sciatic nerve blocks in dogs. **Vet Anaesth Analg**, v. 37, n. 2, p. 144-153, 2010.

CAMPOY, L.; MARTIN-FLORES, M.; LUDDERS, J. W.; ERB, H. N.; GLEED, R. D. Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. **Vet Anaesth Analg**, v. 39, n. 1, p. 91-98, 2012a.

CAMPOY, L.; MARTIN-FLORES, M.; LUDDERS, J. W.; GLEED, R. D. Procedural sedation combined with locoregional anesthesia for orthopedic surgery of the pelvic limb in 10 dogs: case series. **Vet Anaesth Analg**, v. 39, n. 5, p. 436-440, 2012b.

CAMPOY, L.; MAHLER, S. The pelvic limb. In: CAMPOY, L.; READ, M. (Ed.). **Small animal regional anesthesia & analgesia**. West Sussex: John Wiley & Sons, Inc. 2013. p. 199-226.

CANDIDO, K. D.; WINNIE, A. P.; GHALEB, A. H.; FATTOUH, M. W.; FRANCO, C. D. Buprenorphine added to the local anesthetic for axillary brachial plexus block prolongs postoperative analgesia. **Reg Anesth Pain Med**, v. 27, n. 2, p. 162-167, 2002.

CANDIDO, K. D.; HENNES, J.; GONZALEZ S.; MIKAT-STEVENSON, M.; PINZUR, M.; VASIC, V.; KNEZEVIC, N. N. Buprenorphine enhances and prolongs the postoperative analgesic effect of bupivacaine in patients receiving infragluteal sciatic nerve block. **Anesthesiology**, v. 113, n. 6, p. 1419-1426, 2010.

CANIGLIA, A. M.; DRIESSEN, B.; PUERTO, D. A.; BRETZ, B.; BOSTON, R. C.; LARENZA, M. P. Intraoperative antinociception and postoperative analgesia following epidural anesthesia versus femoral and sciatic nerve blockade in dogs undergoing stifle joint surgery. **J Am Vet Med Assoc**, v. 241, n. 12, p. 1605-1612, 2012.

CAPDEVILA, X.; BARTHALET, Y.; BIBOULET, P.; RYCKWAERT, Y.; RUBENOVITCH, J.; D'ATHIS, F. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. **Anesthesiology**, v. 91, n. 1, p. 8-15, 1999.

CASATI, A.; FANELLI, G.; BORGHI, B.; TORRI, G. Ropivacaine or 2% mepivacaine for lower limb peripheral nerve blocks. **Anesthesiology**, v. 90, n. 4, p.1047-1052, 1999.

CHAMBERS, W. A. Peripheral nerve damage and regional anaesthesia. **Br J Anaesth**, v. 69, n. 4, p. 429-430, 1992.

COSTA-FARRÉ, C.; BLANCH, X. S.; CRUZ, J. I.; FRANCH, J. Ultrasound guidance for the performance of sciatic and saphenous nerve blocks in dogs. **Vet J**, v. 187, n. 3, p. 221-224, 2011.

COURT, M. H. Feline drug metabolism and disposition: pharmacokinetic evidence for species differences and molecular mechanisms. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 43, n. 5, p. 1039-1054, 2013.

DAVIES, A. F.; SEGAR, E. P.; MURDOCH, J.; WRIGHT, D. E.; WILSON, I. H. Epidural infusion or combined femoral and sciatic nerve blocks as perioperative analgesia for knee arthroplasty. **Br J Anaesth**, v. 93, n. 3, p. 368–374, 2004.

DE ANDRÉS, J.; ALONSO-IÑIGO, J.M.; SALA-BRANCH, X.; REINA, M. A. Nerve stimulation in regional anesthesia: theory and practice. **Best Pract Res Clin Anaesthesiol**, v. 19, n. 2, p. 153-174, 2005.

DE ANDRÉS, J.; SALA-BRANCH, X. Peripheral nerve stimulation in the practice of brachial plexus anesthesia: a review. **Reg Anesth Pain Med**, v. 26, n. 5, p. 478-483, 2001.

DUKE, T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques in the dog and cat: part I, pharmacology of local anesthetics and topical anesthesia. **Can Vet J**, v. 41, n. 11, p. 883-884, 2000.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. The hindlimb of carnivores. In: _____. **Textbook of veterinary anatomy**. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 1996. p. 478-479.

ECHEVERRY, D. F.; GIL, F.; LAREDO, F.; AYALA, M. D.; BELDA, E.; SOLER, M.; AGUT, A. Ultrasound- guided block of the sciatic and femoral nerves in dogs: a descriptive study. **Vet J**, v. 186, n. 3, p. 210-215, 2010.

ECHEVERRY, D. F.; LAREDO, F. G.; GIL, F.; BELDA, E.; SOLER, M.; AGUT, A. Ventral ultrasound-guided suprainguinal approach to block the femoral nerve in the dog. **Vet J**, v. 192, n. 4, p. 333-337, 2012.

ELLIS, S. L.; RODAN, I.; CARNEY, H. C.; HEATH, S.; ROCHLITZ, I.; SHEARBURN, L. D.; SUNDAHL, E.; WESTROP, J. L. AAEP and ISFM feline environmental needs guidelines. **J Feline Med Surg**, v. 15, n. 3, p. 219-230, 2013.

EVANGELISTA, M. C.; GAROFALO, N.A.; STEAGALL, P.V.; FANTONI, D. T.; TEIXEIRA NETO, F. J. Sciatic and femoral nerve block in cats: a preliminary anatomical study. In: WORLD CONGRESS OF VETERINARY ANAESTHESIOLOGY, 12., 2015, Quioto, Japão. **Proceedings...** Quioto, Japão: WCVA, 2015. p. 205.

EVANS, H. E.; DE LAHUNTA, A. Vessels and nerves of the pelvic limb. In: _____. **Guide to the dissection of the dog**. 7. ed. Ithaca: Saunders, 2010. p. 232-255.

FANELLI, G.; CASAT, A.; BECCARIA, P.; ALDEGHERI, G.; BERTI, M.; TARANTINO, F.; TORRI, G. A double-blind comparison of ropivacaine, bupivacaine and mepivacaine during sciatic and femoral nerve blockade. **Anesth Analg**, v. 87, n. 3, p. 597-600, 1998.

FERREIRA, T. H.; REZENDE, M. L.; MAMA, K. R.; HUDACHEK, S. F.; AGUIAR, A. J. Plasma concentrations and behavioral, antinociceptive, and physiologic effects of methadone after intravenous and oral transmucosal administration in cats. **Am J Vet Res**, v. 72, n. 5, p. 764-771, 2011.

FIELDS, H. L.; EMSON, P. C.; LEIGH, B. K.; GILBERT, R. F.; IVERSEN, L. L. Multiple opiate receptor sites on primary afferent fibres. **Nature**, v. 284, n. 5754, p. 351-353, 1980.

FRITZ, J.; BIZZELL, C.; KATHURIA, S.; FLAMMANG, A. J.; WILLIAMS, E. H.; BELZBERG, A. J.; CARRINO, J. A.; CHHABRA, A. High-resolution magnetic resonance-guided posterior femoral cutaneous nerve blocks. **Skeletal Radiol**, v. 42, n. 6, p. 579-586, 2013.

FUTEMA, F.; FANTONI, D.T.; AULER JR, J.O.C.; CORTOPASSI, S. R. G.; ACAUI, A.; STOPIGLIA, A. J. A new brachial plexus technique in dogs. **Vet Anaesth Analg**, v. 29, n. 3, p. 133-139, 2002.

GHOSHAL, N.G. The lumbosacral plexus (Plexus lubosacralis) of the cat (*Felis domestica*). **Anatomischer Anzeiger**, v. 131, n. 3, p. 272-279, 1972.

GOMEZ DE SEGURA, I. A.; MENAFRO, A.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, P.; MURILLO, S.; PARODI, E. M. Analgesic and motor-blocking action of epidurally administered levobupivacaine or bupivacaine in the conscious dog. **Vet Anaesth Analg**, v. 36, n. 5, p. 485-494, 2009.

GRANHOLM, M.; MCKUSICK, B. C.; WESTERHOLM, F. C.; ASPEGRÉN, J. C. Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. **Vet Anaesth Analg**, v. 33, n. 3, p. 214-223, 2006.

GUAY, J. The neurostimulator for brachial plexus blockade by the axillary approach: a metaanalysis on its efficacy to increase the success rate (in french). **Ann Fr d'anesthésie réanimation**, v. 24, n. 3, p. 239-43, 2005.

GURNEY, M.A.; LEECE, E.A. Analgesia for pelvic limb surgery. A review of peripheral nerve blocks and the extradural technique. **Vet Anaesth Analg**, v. 41, n. 5, p. 445-458, 2014.

HADZIC, A.; DILBEROVIC, F.; SHAH, S.; KULENOVIC, A.; KAPUR, E.; ZACIRAGIC, A.; COSOVIC, E.; VUCKOVIC, I.; DIVANOVIC, K. A.; MORNJAKOVIC, Z.; THYS, D. M.; SANTOS, A. C. Combination of intraneural injection and high injection pressure leads to fascicular injury and neurologic deficits in dogs. **Reg Anesth Pain Med**, v. 29, n. 4, p. 417-423, 2004.

HARO, P.; GIL, F.; LAREDO, F.; AYALA, M. D.; BELDA, E.; SOLER, M.; AGUT, A. Ultrasonographic study of the feline sciatic nerve. **J Feline Med Surg**, v. 13, n. 3, p. 259-265, 2011.

HARO, P.; LAREDO, F.; GIL, F.; BELDA, E.; AYALA, M. D.; SOLER, M.; AGUT, A. Ultrasound-guided block of the feline sciatic nerve. **J Feline Med Surg**, v. 14, n. 8, p. 545-552, 2012.

HARO, P.; LAREDO, F.; GIL, F.; BELDA, E.; AYALA, M. D.; SOLER, M.; AGUT, A. Ultrasound-guided dorsal approach for femoral nerve blockade in cats: an imaging study. **J Feline Med Surg**, v. 15, n. 2, p. 91-98, 2013.

HELAL, S. M.; ESKANDR, A. M.; GABALLAH, K. M.; GAAROUR, I. S. Effects of perineural administration of dexmedetomidine in combination with bupivacaine in a femoral-sciatic nerve block. **Saudi J Anaesth**, v. 10, n. 1, p. 18-24, 2016.

HUANG, J. H.; THALHAMMER, J. G.; RAYMOND, S. A.; STRICHARTZ, G. R. Susceptibility to lidocaine of impulses in different somatosensory afferent fibers of rat sciatic nerve. **J Pharmacol Exp Ther**, v. 282, n. 2, p. 802-811, 1997.

KANAZI, G. E.; AOUAD, M. T.; JABBOUR-KHOURY, S. I.; AL JAZZAR, M. D.; ALAMEDDINE, M. M.; AL-YAMAN, R.; BULBUL, M.; BARAKA, A. S. Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. **Acta Anaesthesiol Scand**, v. 50, n. 2, p. 222-227, 2006.

KENIYA, V.; LADI, L.; NAPHADE, R. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal response to tracheal intubation and reduces perioperative anaesthetic requirement. **Indian J Anaesth**, v. 55, n. 2, p. 352-357, 2011.

KHASAR, S. G.; GREEN, P.G.; CHOU, B.; LEVINE, J. D. Peripheral nociceptive effects of alpha 2-adrenergic receptor agonists in the rat. **Neuroscience**, v. 66, n. 2, p. 427-432, 1995.

KJELSTRUP, T.; COURIVAUD, F.; KLAASSTAD, Ø.; BREIVIK, H.; HOL, P. K. High-resolution MRI demonstrates detailed anatomy of the axillary brachial plexus. A pilot study. **Acta Anaesthesiol Scand**, v. 56, n. 7, p. 914-919, 2012.

KLAASTAD, Ø.; SMEDBY, O.; THOMPSON, G. E.; TILLUNG, T.; HOL, P. K.; RØTNES, J. S.; BRODAL, P.; BREIVIK, H.; HETLAND, K. R.; FOSSE, E.T. Distribution of local anesthetic in axillary brachial plexus block: a clinical and magnetic resonance imaging study. **Anesthesiology**, v. 96, n. 6, p. 1315-1324, 2002.

KONA-BOUN, J. J.; CUVELLIEZ, S.; TRONCY, E. Evaluation of epidural administration of morphine or morphine and bupivacaine for postoperative analgesia after premedication with an opioid analgesic and orthopedic surgery in dogs. **J Am Vet Med Assoc**, v. 229, n. 7, p. 1103-1112, 2006.

KOSEL, J.; BOBIK, P.; SIEMIATKOWSKI, A. Buprenorphine added to bupivacaine prolongs femoral nerve block duration and improves analgesia in patients undergoing primary total knee arthroplasty - a randomised prospective double-blind study. **J Arthroplasty**, v. 30, n. 4, p. 320-324, 2015.

LAMONT, L. A. Feline perioperative pain management. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 32, n. 4, p. 747-763, 2002.

LAMONT, L. A.; LEMKE, K. A. The effects of medetomidine on radial nerve blockade with mepivacaine in dogs. **Vet Anaesth Analg**, v. 35, n. 1, p. 62-68, 2008.

LUND, P. C.; CWIK, J. C.; VALLESTEROS, F. Bupivacaine - a new long acting local anesthetic agent: a preliminary clinical and laboratory report. **Anaesth Analg**, v. 49, n. 1, p. 103-113, 1970.

MAHLER, S.; ADOGWA, A. Anatomical and experimental studies of brachial plexus, sciatic and femoral nerve-location using peripheral nerve stimulation in the dog. **Vet Anaesth Analg**, v. 35, n. 1, p. 80-89, 2008.

MARHOFER, D.; KETTNER, S. C.; MARHOFER, P.; PILS, S.; WEBER, M.; ZEITLINGER, M. Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine prolongs peripheral nerve block: a volunteer study. **Br J Anaesth**, v. 110, n. 3, p. 438-442, 2013.

MARTIN-FLORES, M. Clinical pharmacology and toxicology of local anesthetics and adjuncts. In: CAMPOY, L.; READ, M. (Ed.). **Small animal regional anesthesia & analgesia**. West Sussex: John Wiley & Sons, Inc. 2013. p. 25-40.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 225 p.

MOGICATO, G.; LAYSSOL-LAMOUR, C.; MAHLER, S.; CHARROUIN, M.; BOYER, G.; VERWAERDE, P.; JOURDAN, G. Anatomical and ultrasonographic study of the femoral nerve within the iliopsoas muscle in beagle dogs and cats. **Vet Anaesth Analg**, v. 42, n. 5, p. 425-432, 2015.

MOSING, M.; REICH, H.; MOENS, Y. Clinical evaluation of the anaesthetic sparing effect of brachial plexus block in cats. **Vet Anaesth Analg**, v. 37, n. 2, p. 154-161, 2010.

NIEMI-MUROLA, L.; KROOTILA, K.; KIVISAARI, R.; KANGASMÄKI, A.; KIVISAARI, L.; MAUNUKSELA, E. L. Localization of local anesthetic solution by magnetic resonance imaging. **Ophthalmology**, v. 111, n. 2, p. 342-347, 2004.

PEARCE, S. G.; KERR, C. L.; BOURÉ, L. P.; THOMPSON, K.; DOBSON, H. Comparison of the retrobulbar and Peterson nerve block techniques via magnetic resonance imaging in bovine cadavers. **J Am Vet Med Assoc**, v. 223, n. 6, p. 852-855, 2003.

PORTELA, D. A.; OTERO, P. E.; TARRAGONA, L.; BRIGANTI, A.; BREGHI, G.; MELANIE, P. Combined paravertebral plexus block and parasacral sciatic block in healthy dogs. **Vet Anaesth Analg**, v. 37, n. 6, p. 531-541, 2010.

PORTELA, D. A.; OTERO, P. E.; BRIGANTI, A.; ROMANO, M.; CORLETTTO, F.; BREGHI, G. Femoral nerve block: a novel psoas compartment lateral pre-iliac approach in dogs. **Vet Anaesth Analg**, v. 40, n. 2, p. 194-204, 2013.

RANCOURT, M. P.; ALBERT, N. T.; CÔTÉ, M.; LÉTOURNEAU, D. R.; BERNARD, P. M. Posterior tibial nerve sensory blockade duration prolonged by adding dexmedetomidine to ropivacaine. **Anesth Analg**, v. 115, n. 4, p. 958-962, 2012.

RASMUSSEN, L.; LIPOWITZ, A.; GRAHAM, L. Development and verification of saphenous, tibial and common peroneal nerve block techniques for analgesia below the thigh in the non-chondrodystrophoid dog. **Vet Anaesth Analg**, v. 33, n. 1, p. 36-48, 2006.

RAYMOND, S. A.; STEFFENSON, S. C.; GUGINO, L. D.; STRICHARTZ, G. R. The role of length of nerve exposed to local anesthetics in impulse blocking action. **Anesth Analg**, v. 68, n. 5, p. 563-570, 1989.

RIEGLER, F. X. Brachial plexus block with the nerve stimulator: motor response characteristics at three sites. **Reg Anesth**, v. 17, n. 5, p. 295-299, 1992.

SHILO, Y.; PASCOE, P. J.; CISSELL, D.; JOHNSON, E. G.; KASS, P. H.; WISNER, E. R. Ultrasound- guided nerve blocks of the pelvic limb in dogs. **Vet Anaesth Analg**, v. 37, n. 5, p. 460-470, 2010.

SHIRASAKA, T.; KANNAN, H.; TAKASAKI, M. Activation of a G protein-coupled inwardly rectifying K⁺ current and suppression of Ih contribute to dexmedetomidine-induced inhibition of rat hypothalamic paraventricular nucleus neurons. **Anesthesiology**, v. 107, n. 5, p. 605-615, 2007.

SLINGSBY, L. S.; TAYLOR, P. M. Thermal antinociception after dexmedetomidine administration in cats: a dose-finding study. **J Vet Pharmacol Ther**, v. 31, n. 2, p. 135-142, 2008.

SMITH, B. E. The role of electrical nerve stimulation in regional anaesthesia. **Curr Anaesth Crit Care**, v. 1, n. 4, p. 234-238, 2004.

STEAGALL, P. V.; PELLIGAND, L.; GIORDANO, T.; AUBERGER, C.; SEAR, J. W.; LUNA, S. P.; TAYLOR, P. M. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modelling of intravenous, intramuscular and subcutaneous buprenorphine in conscious cats. **Vet Anaesth Analg**, v. 40, n. 1, p. 83-95, 2013.

SUKHANI, R.; CANDIDO, K. D.; DOTY, R.; YAGHMOUR, E.; MCCARTHY, R. J. Infragluteal-parabiceps sciatic nerve block: an evaluation of a novel approach using a single-injection technique. **Anesth Analg**, v. 96, n. 3, p. 868-873, 2003.

TABOADA, M.; ALVAREZ, J.; CORTÉS, J.; RODRÍGUEZ, J.; RABANAL, S.; GUDE, F.; ATANASSOFF, A.; ATANASSOFF, P. G. The effects of three different approaches on the onset time of sciatic nerve blocks with 0.75% ropivacaine. **Anesth Analg**, v. 98, n. 1, p. 242-247, 2004.

TAYLOR, P. M.; ROBERTSON, S. A. Pain management in cats - past, present and future. Part 1. The cat is unique. **J Feline Med Surg**, n. 6, v. 5, p. 313-320, 2004.

TAYLOR, P. M.; LUANGDILOK, C. H.; SEAR, J. W. Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of high doses of buprenorphine delivered via high-concentration formulations in cats. **J Feline Med Surg**, v. 18, n. 4, p. 290-302, 2016.

TOBIAS, K. M.; HARVEY, R. C.; BYARLAY, J. M. A comparison of four methods of analgesia in cats following ovariohysterectomy. **Vet Anaesth Analg**, v. 33, n. 6, p. 390-398, 2006.

URMEY, W. F. Using the nerve stimulator for peripheral or plexus nerve blocks. **Minerva Anesthesiol**, v. 72, n. 6, p. 467-471, 2006.

URMEY, W. F. Electrical stimulation and ultrasound in regional anesthesia. **Eur J Pain Suppl**, v. 4, n. 4, p. 319-322, 2010.

VALVERDE, A. Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 38, n. 6, p. 1205-1230, 2008.

VLOKA, J. D.; HADZIC, A. The intensity of the current at which sciatic nerve stimulation is achieved is a more important factor in determining the quality of nerve block than the type of motor response obtained. **Anesthesiology**, v. 88, n. 5, p. 1408-1410, 1998.

WELLER, R. S.; BUTTERWORTH, J. Opioids as local anesthetic adjuvants for peripheral nerve block. **Tech Reg Anesth Pain Manage**, n. 8, v. 3, p. 123-128, 2004.

WENGER, S.; MOENS, Y.; JÄGGIN, N.; SCHATZMANN, U. Evaluation of the analgesic effect of lidocaine and bupivacaine used to provide a brachial plexus block for forelimb surgery in 10 dogs. **Vet Rec**, v. 156, n. 20, p. 639-642, 2005.

WRIGHT, B. D. Clinical Pain Management Techniques for Cats. **Clin Tech Small Anim Pract**, v. 17, n. 4, p. 151-157, 2002.

YILMAZ, Ö.T.; TOYDEMİR, T. S.; KIRŞAN, İ.; DOKUZEYLUL, B.; GUNAY, Z.; KARACAM, E. Effects of surgical wound infiltration with bupivacaine on postoperative analgesia in cats undergoing bilateral mastectomy. **J Vet Med Sci**, v. 76, n. 12, p. 1595-1601, 2014.

Anexo A - Quadro com os valores individuais do limiar de retirada do membro em newtons (N) após bloqueio dos nervos ciático e femoral em gatos.

		0h	0,5h	1h	2h	3h	4h	6h	8h	10h	12h	24h
CONTROLE	Emilie	1,30	2,45	1,65	1,25	1,45	1,50	1,40	1,65	1,80	1,60	1,50
	Iris	1,05	1,10	1,00	1,50	1,25	1,45	1,75	0,90	1,45	1,50	0,95
	Hazel	1,50	1,30	0,80	0,65	0,90	1,75	1,40	0,60	1,40	1,80	1,60
	Seymour	1,15	2,05	2,20	0,95	2,40	2,05	1,40	1,80	1,55	1,80	1,55
	Marcel	2,30	3,90	2,65	2,75	2,05	2,40	1,90	1,70	2,20	2,85	2,25
	Solomon	1,65	3,60	3,25	2,30	3,10	2,75	1,90	2,50	2,70	1,85	1,80
	Média	1,49	2,39	1,93	1,57	1,86	1,98	1,63	1,53	1,85	1,90	1,61
	Desvio Padrão	0,45	1,15	0,95	0,81	0,82	0,52	0,25	0,68	0,51	0,48	0,42
BUPI	Emilie	1,20	2,60	3,40	4,00	7,05	7,05	6,00	4,70	2,10	1,65	1,30
	Iris	2,10	1,10	4,40	5,40	4,30	1,35	1,70	1,95	1,60	1,80	2,05
	Hazel	1,40	1,30	1,50	2,40	1,30	1,35	1,50	1,65	1,25	1,75	1,25
	Seymour	1,90	3,95	3,80	5,15	6,45	6,00	3,00	1,95	1,45	1,80	1,35
	Marcel	1,40	2,60	4,40	3,05	3,10	2,75	3,55	2,30	2,90	2,20	2,40
	Solomon	2,05	2,05	1,95	4,60	5,55	5,65	2,30	3,20	2,40	2,45	2,10
	Média	1,68	2,27	3,24	4,10	4,63	4,03	3,01	2,63	1,95	1,94	1,74
	Desvio Padrão	0,39	1,04	1,24	1,19	2,17	2,52	1,66	1,15	0,63	0,31	0,50
BUPI-DEX	Emilie	1,20	1,10	2,75	3,70	2,60	1,55	1,50	1,70	1,65	1,80	1,30
	Iris	1,40	3,30	4,70	5,35	3,30	2,90	2,10	1,60	2,15	1,70	1,20
	Hazel	1,35	1,50	1,70	1,90	1,80	1,30	1,65	1,50	1,40	1,45	1,10
	Seymour	2,10	1,45	2,55	1,50	2,10	3,00	1,70	1,55	1,70	1,80	1,10
	Marcel	1,90	1,90	3,60	6,90	3,80	4,20	2,65	1,75	2,00	1,80	1,85
	Solomon	1,90	3,60	1,75	3,90	3,75	5,00	3,70	3,35	2,20	2,50	2,10
	Média	1,64	2,14	2,84	3,88	2,96	2,99	2,22	1,91	1,85	1,84	1,44
	Desvio Padrão	0,37	1,05	1,15	2,04	0,76	1,45	0,84	0,71	0,32	0,35	0,43
BUPI-BUPRE	Emilie	1,30	0,90	1,20		1,30	1,80	1,00	1,90	1,05	1,70	2,00
	Iris	1,45	1,70	2,40	1,85	2,10	1,45	3,20	2,40	1,75	1,55	1,30
	Hazel	1,00	1,55	2,05	2,00	1,05	2,30	1,65	1,35	1,50	1,30	1,30
	Seymour	1,20	4,70	6,40	4,45	3,85	4,85	1,80	1,00	0,80	0,60	1,10
	Marcel	2,40	1,80	2,40	3,35	2,30	3,20	2,25	1,85	3,35	1,60	2,70
	Solomon	1,20	3,10	2,10	2,30	5,80	4,90	2,70	2,85	2,90	2,15	2,25
	Média	1,43	2,29	2,76	2,79	2,73	3,08	2,10	1,89	1,89	1,48	1,78
	Desvio Padrão	0,50	1,38	1,84	1,10	1,80	1,51	0,79	0,67	1,02	0,51	0,64