

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
MEDICINA VETERINÁRIA**

**DURAÇÃO E EFICÁCIA DE DIFERENTES
ANESTÉSICOS NO BLOQUEIO DO NERVO
DIGITAL PALMAR EM EQUINOS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Gabriele Biavaschi Silva

Santa Maria, RS, Brasil

2015

**DURAÇÃO E EFICÁCIA DE DIFERENTES
ANESTÉSICOS NO BLOQUEIO DO NERVO
DIGITAL PALMAR EM EQUINOS**

Gabriele Biavaschi Silva

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Cirurgia e Clínica Médica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

Orientador: Prof. Flávio Desessards de La Côte

Santa Maria, RS, Brasil

2015

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Biavaschi Silva, Gabriele
Duração e eficácia do efeito de diferentes anestésicos
no bloqueio do nervo digital palmar em equinos /
Gabriele Biavaschi Silva.-2015.
42 p.; 30cm

Orientador: Flávio Desessards De La Côte
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós-
Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2015

1. Cavalo 2. Lameness Locator 3. Bupivacaína 4.
Lidocaína 5. Ropivacaína I. Desessards De La Côte, Flávio
II. Título.

© 2015

Todos os direitos autorais reservados a Gabriele Biavaschi Silva. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita mediante a citação da fonte.

E-mail: gabibiavaschi@hotmail.com

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

**A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a
Dissertação de Mestrado**

**DURAÇÃO E EFICÁCIA DO EFEITO DE
DIFERENTES ANESTÉSICOS NO BLOQUEIO DO NERVO
DIGITAL PALMAR EM EQUINOS**

elaborada por
Gabriele Biavaschi Silva

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA:

Flávio Desessards de La Côte, Prof. Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)



Marco Aurélio Ferreira Lopes, Dr. (University of Missouri)

Karin Erica Brass, Prof. Dr. (UFSM)

Santa Maria, 20 de fevereiro de 2015.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Santa Maria, pela oportunidade de cursar os cursos de graduação e pós-graduação em uma instituição de referência, e pelo grandioso apoio estudantil, fundamental para que eu pudesse ter uma boa formação.

À minha família que sempre me apoiou, ouviu, aconselhou e não mediu esforços para me ajudar. Aos meus pais, Patrícia Biavaschi e Joarez da Silva minha eterna gratidão pelo amor, confiança e credibilidade.

Ao meu orientador Flavio Desessards de La Côte agradeço a confiança, o aprendizado e a idealização deste trabalho.

A professora Karin Erica Brass pelos ensinamentos, o meu muito obrigada pela amizade nestes sete anos de orientação.

Ao meu namorado Diego Rafael Palma da Silva, pelo carinho, apoio, aprendizado, incentivo e força nos momentos em que mais precisei.

Aos amigos e colegas da Clínica de Equinos, Marcos da Silva Azevedo, Miguel Gallio, Roberta Carneiro da Fontoura Pereira e Stefano Dau pela amizade e pela grande ajuda no desenvolvimento do trabalho.

A equipe de estagiários do Professor Flavio Desessards de La Côte em especial ao Felipe Ceni e Luiza Boff que também fizeram parte deste projeto.

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

DURAÇÃO E EFICÁCIA DO EFEITO DE DIFERENTES ANESTÉSICOS NO BLOQUEIO DO NERVO DIGITAL PALMAR EM EQUINOS

AUTORA: GABRIELE BIAVASCHI SILVA
ORIENTADOR: FLAVIO DESESSARDS DE LA CÔRTE
Santa Maria, 20 de fevereiro de 2015.

O objetivo deste estudo foi avaliar o início, a duração e a eficácia da analgesia local produzida pela lidocaína, bupivacaína e ropivacaína no bloqueio do nervo digital palmar. Foram selecionados nove cavalos adultos submetidos a exame físico e avaliação utilizando sensores inerciais para avaliar a ausência de sinais de claudicação. Braçadeiras de aço galvanizado foram utilizadas para induzir claudicação. Os cavalos foram alocados aleatoriamente em um modelo “crossover” (bupivacaína 7,5 mg, lidocaína 30 mg, ropivacaína 11,35 mg). As análises objetivas de claudicação foram registradas antes da administração perineural dos fármacos no nervo digital palmar e em seguida aos 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 e 300 minutos após o bloqueio. A avaliação das médias de estimativa de melhora da claudicação após o bloqueio foi realizada através do teste de Wilcoxon ($P > 0,05$). A severidade da claudicação relativa (SCR) observada após a indução de claudicação foi 2,4 vezes o limiar (6 mm) e a intensidade da claudicação induzida foi semelhante entre os cavalos (coeficiente de variação = 55,26%). Bupivacaína, lidocaína e ropivacaína foram eficientes em bloquear acima de 75% da claudicação induzida experimentalmente, 5 minutos após o bloqueio todas as drogas testadas apresentavam melhora na claudicação superior a 60%. Utilizando 7,5 mg de bupivacaína a estimativa de melhora na claudicação foi superior a 90% entre 10 e 60 minutos após o bloqueio. Com 30 mg de lidocaína a analgesia máxima ocorreu entre 10 e 30 minutos após o bloqueio e a estimativa de melhora na claudicação foi superior a 69%. A administração de 11,25 mg de ropivacaína bloqueou a claudicação em mais de 86%, entre 10 e 180 minutos após o bloqueio. As doses de bupivacaína e ropivacaína utilizadas neste estudo foram eficientes em bloquear a claudicação induzida por braçadeiras. A dose de 30 mg de lidocaína não foi eficiente em bloquear totalmente a claudicação. Cinco minutos após o bloqueio todos os anestésicos locais apresentavam melhora na estimativa de claudicação. As análises objetivas de claudicação mostraram efeito analgésico mais longo no bloqueio do nervo digital palmar da ropivacaína do que da bupivacaína e lidocaína.

Palavras-chave: Cavalos. Claudicação. Lameness locator. Bupivacaína. Lidocaína. Ropivacaína.

ABSTRACT

Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

DURATION AND EFFICACY OF DIFFERENT LOCAL ANESTHETICS ON THE PALMAR DIGITAL NERVE BLOCK IN HORSES

AUTHOR: GABRIELE BIAVASCHI SILVA
ADVISER: FLAVIO DESESSARDS DE LA CÔRTE
Santa Maria, February, 20th, 2015.

The objective of the present study was to determine the duration and efficacy of local analgesia produced by bupivacaine, lidocaine and ropivacaine used to block the palmar digital (PD) nerve. Nine adult horses underwent a thorough physical examination and evaluation using wireless motion sensors to determine the absence of signs of lameness. Galvanized steel clamps were used to induce lameness. The horses were randomly allocated in a crossover design (bupivacaine 7,5 mg/ml, lidocaine 30 mg, ropivacaine 11,25 mg). The objective lameness evaluations were recorded immediately before administration of the anesthetic on the digital palmar nerve, and then at 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 and 300 minutes after the block. The evaluation of mean improvement in lameness after the block was performed using the Wilcoxon test ($P > 0.05$). The relative lameness severity (RLS) observed after the induction of lameness was 2,4 times the threshold (6mm) and the intensity of the induced lameness was similar between horses (coefficient of variance = 55,26%). Bupivacaine, lidocaine and ropivacaine were effective in blocking at least 75% of the lameness induced by clamps, 5 minutes after the block, the tested drugs improved more than 60% of the lameness. With 7.5 mg bupivacaine improved lameness in more than 90% between 10 and 60 minutes after blocking. Lidocaine (30 mg), resulted in maximal analgesia between 10 and 30 minutes after blocking and the lameness improvement was higher than 69%. Administration of 11.25 mg ropivacaine was able to improve lameness more than 86% between 10 and 180 minutes. The doses of bupivacaine and ropivacaine used in this study were effective in blocking lameness induced by clamps. The dose of 30 mg of lidocaine was not able to completely reverse the lameness. At 5 minutes of blocking, the local anesthetics tested had produced a significant improvement in lameness. Objective analysis of lameness showed a longer analgesic effect on the PD nerve block using ropivacaine than bupivacaine and lidocaine.

Keywords: Horse. Lameness. Lameness locator. Bupivacaine. Lidocaine. Ropivacaine.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 8 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA..... | 10 |
| 2.1 Sistemas de avaliação de claudicação | 10 |
| 2.1.1 Avaliação subjetiva de claudicação | 11 |
| 2.1.2 Avaliação objetiva de claudicação | 12 |
| 2.2 Anestesia diagnóstica..... | 14 |
| 2.2.1 Anestésicos locais..... | 15 |
| 2.2.1.1 Bupivacaína | 17 |
| 2.2.1.2 Lidocaína | 18 |
| 2.2.1.3. Ropivacaína | 19 |
| 3 ARTIGO 1..... | 20 |
| DURATION AND EFFICACY OF DIFFERENT LOCAL ANESTHETICS ON THE PALMAR DIGITAL NERVE BLOCK IN HORSES | 20 |
| Abstract | 21 |
| 1 Introduction | 22 |
| 2 Materials and Methods | 23 |
| 3 Results..... | 27 |
| 4 Discussion | 29 |
| 5 Conclusion | 33 |
| References..... | 33 |
| 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 39 |
| REFERÊNCIAS | 40 |

1 INTRODUÇÃO

A claudicação é um importante problema médico em cavalos que resulta não apenas em desconforto para o animal, mas também em significativa perda econômica para os proprietários. A claudicação é a maior causa de morbidade em equinos com consequente perda de uso e valor. Em 1998 o sistema nacional de vigilância sanitária animal estimou o custo da claudicação nos Estados Unidos entre US\$ 678.000.000,00 e US\$ 1 bilhão (USDA, 2001). Para minimizar as perdas associadas à claudicação, o diagnóstico precoce e preciso permitindo o tratamento adequado é essencial. A identificação e localização da claudicação em um ou mais membros é o grande desafio para o clínico e fundamental para que se possa chegar ao diagnóstico preciso (SWAAB, 2011).

A claudicação é a causa mais importante de falha no treinamento de cavalos Puro Sangue de Corrida (PSC) e sua incidência parece corresponder à intensidade do treinamento. A falta de tempo para a adaptação adequada ao regime de treinamento utilizado pode ser a principal causa (LINDNER, 1992). Entre 40% e 90% dos cavalos de corrida apresentam um ou mais episódios de claudicação durante suas carreiras (WILSON, 2010). Estudos epidemiológicos anteriores sobre perdas em cavalos PSC foram realizados em 1982 e 1983, onde a pesquisa foi baseada na incapacidade dos cavalos se exercitarem como resultado de lesão ou doença. O maior número de dias de treinamento perdidos foi causado por claudicação (67,6%) e problemas respiratórios (20,5%). Afecções do casco (19%), musculoesqueléticas (18%), carpo (14%), articulação metacarpo falangeana (14%), tendões (10%) e dor de canela (9%) foram os principais motivos para a perda de dias de treinamento em 198 casos de claudicação observados (ROSSDALE et al., 1985). Os resultados confirmam os de uma investigação ainda mais antiga, realizada por JEFFCOTT et al. (1982) e sugerem que o diagnóstico, terapia e profilaxia da claudicação são temas de alta prioridade na investigação para reduzir as perdas em cavalos de corrida jovens.

No Brasil, ABREU et al. (2011) diagnosticaram 223 alterações do aparelho locomotor em 201 cavalos crioulos que competiam em provas de rédea e freio de ouro, no momento do exame, 61.6% dos animais apresentavam uma claudicação de grau II/V (AAEP, 1991).

A claudicação se manifesta como uma alteração na marcha ou postura do animal causando uma alteração estrutural ou funcional. O exame de claudicação deve ser sistemático incluindo histórico, anamnese, exame clínico, palpação, avaliação dos animais durante o

exercício e técnicas adicionais como testes de flexão, anestesia perineural/articular, radiografias e ultrassonografia. Na situação ideal, o exame de claudicação deve ser realizado objetivando identificar o problema no início do curso da doença de forma que quando associado ao tratamento adequado o prognóstico se torna muito melhor (WILSON, 2010).

A anestesia local diagnóstica é realizada a fim de localizar a origem da claudicação. As diferentes opções de anestésicos podem determinar a escolha de uma técnica ou outra. Quando a claudicação é localizada através da manipulação ou anestesia diagnóstica a região deve ser posteriormente examinada usando um meio de diagnóstico por imagem para determinar a causa (KANEPS, 2004). É importante conhecer a anatomia do animal para a administração acurada do anestésico. A escolha do anestésico local depende principalmente da duração da ação do fármaco a ser utilizado (RAWLINSON, 2012).

Neste sentido, o objetivo do presente estudo foi determinar o início, a duração e a potência da analgesia local da lidocaína 20 mg/ml, bupivacaína 5mg/ml e ropivacaína 7,5 mg/ml, agentes anestésicos locais frequentemente utilizados na rotina da clínica de equinos. As informações obtidas permitirão a utilização clínica mais adequada dos fármacos testados no bloqueio anestésico do nervo digital palmar de equinos para o diagnóstico de claudicação e no controle da dor pós-operatória.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A claudicação indica a alteração estrutural ou funcional de um ou mais membros, quando o cavalo está em repouso ou movimento. Ela pode ser causada por trauma (único ou repetitivo), anomalias congênitas ou adquiridas, distúrbios do desenvolvimento, infecções, distúrbios metabólicos, circulatórios e distúrbios nervosos, ou qualquer combinação destes (BAXTER & STASHAK, 2011).

Na maioria dos casos, a dor é o componente central da claudicação e induz o equino a poupar a(s) estrutura(s) lesada(s). Em alguns casos, a claudicação pode ser causada por uma disfunção mecânica que resulta na alteração da andadura mesmo que a dor seja mínima ou inexistente. Entretanto, mesmo nos casos de disfunção mecânica com dor mínima, os cavalos podem desenvolver lesões secundárias e a dor pode se tornar mais significativa pelo uso anormal do sistema musculoesquelético que sobrecarrega estruturas originalmente saudáveis no mesmo ou em outro membro (KANEPS, 2004; BAXTER & STASHAK, 2011).

O exame de claudicação completo ajuda a diferenciar entre os vários tipos de claudicação do cavalo. Os principais objetivos do exame são determinar quais os membros envolvidos, qual o local e a causa do problema, o tratamento apropriado e seu prognóstico (BAXTER & STASHAK, 2011).

Os passos para realizar um exame de claudicação de rotina ou tradicional incluem histórico completo, exame visual do animal em repouso, palpação do sistema musculoesquelético incluindo o exame com a tenaz de casco, observação do cavalo em movimento (geralmente caminhada e trote em linha reta, e trote no círculo), testes de manipulação e flexão, anestesia diagnóstica quando necessária e os métodos de diagnóstico por imagem (BAXTER & STASHAK, 2011).

2.1 Sistemas de avaliação de claudicação

Para a detecção de claudicações discretas é fundamental observar os equinos se movendo ao trote. Quando o cavalo trote, a maior velocidade e ocorrência de uma fase de suspensão antes e depois do contato de cada casco com o solo aumentam o impacto assim

como a impulsão a ser gerada por cada um dos membros exacerbando a claudicação. O aumento da força durante o impacto e a impulsão causa mais desconforto e obriga o cavalo a fazer mudanças mais acentuadas nos movimentos com o objetivo de minimizar o desconforto. O fato de o trote apresentar apenas duas batidas (o membro torácico toca o solo ao mesmo tempo em que o membro pélvico contralateral), intercaladas por uma fase de suspensão, também facilita a distinção das fases de apoio e suspensão de cada membro e a detecção da claudicação (ROSS, 2010).

A rotina clínica para detectar e avaliar claudicações consta da observação do cavalo em movimento e classificação da intensidade da mesma de acordo com escalas como, por exemplo, a recomendada pela AAEP (1991). Esta análise é suficiente na maioria dos casos. Contudo há evidências de que a avaliação subjetiva é insuficiente em alguns casos, especialmente quando a claudicação é muito sutil ou há envolvimento de vários membros (KEEGAN, 2011).

2.1.1 Avaliação subjetiva de claudicação

Exames subjetivos de claudicação continuam a ser o meio mais comumente empregado na avaliação de claudicação tanto na rotina clínica quanto em situações de pesquisa. No entanto, vários estudos têm se mostrado tendenciosos e de baixa repetibilidade (SWAAB, 2011) justificando a busca por alternativas mais precisas e menos susceptíveis a variações na experiência e nível de treinamento do avaliador.

Tradicionalmente os veterinários realizam a identificação subjetiva da claudicação através da inspeção a olho nu do cavalo em movimento e posterior classificação da mesma de acordo com sua intensidade. A classificação recomendada pela Associação Americana de Veterinários de Equinos (AAEP, 1991) é a mais utilizada para quantificar a intensidade da claudicação:

- 0** - Sinais de claudicação não são detectados em nenhuma circunstância;
- 1** - Claudicação difícil de ser identificada, não se manifesta de forma consistente, a despeito das circunstâncias;
- 2** - Claudicação difícil de ser observada a passo ou trote em linha reta, mas aparente de forma consistente em algumas circunstâncias;
- 3** - Claudicação observada consistentemente ao trote em todas as circunstâncias;

- 4 - Claudicação óbvia ao passo com movimento da cabeça e/ou da garupa bem visível e/ou encurtamento da passada;
- 5 - Claudicação óbvia com apoio mínimo durante o movimento ou em repouso ou incapaz de se mover (BAXTER & STASHAK, 2011).

Como mencionado acima, a avaliação subjetiva da claudicação depende muito da habilidade e experiência do clínico. Embora a avaliação subjetiva de claudicação em cavalos usando uma escala numérica seja o padrão na rotina clínica, existem provas substanciais de que a discordância entre os veterinários especialistas em equinos que utilizam tais escalas é alta. Em um estudo foi avaliado um grande número de cavalos sadios e claudicantes por vários veterinários de equinos considerados experientes. A concordância entre os avaliadores na detecção de claudicações do membro torácico e do membro pélvico foi de apenas 25% e 15% acima do acaso, respectivamente. O conhecimento prévio da existência ou não de um bloqueio anestésico local também influencia o clínico a identificar uma diminuição na claudicação. Por fim, o intervalo de confiança de 95% para um único grau de claudicação utilizando a escala da AAEP é de cerca de 1,5 graus. Discordância e baixa precisão são esperados em testes de diagnóstico de dificuldade moderada (KEEGAN, 2008; WILSON, 2010).

O conhecimento prévio da condição dos cavalos cria análises tendenciosas que afetam a avaliação subjetiva da claudicação. Diferenças significativas entre os escores foram detectadas quando os observadores foram informados de que os vídeos mostrados foram realizados antes ou depois dos bloqueios anestésicos e os vídeos vistos em ordem cega (ARKELL et al., 2006).

2.1.2 Avaliação objetiva de claudicação

Vários métodos de avaliação objetiva têm sido propostos e avaliados ao longo dos anos. Muitos têm características positivas, mas também limitações significativas. A análise subjetiva pode ser apropriada para determinar grandes assimetrias e para identificar claudicação em um membro específico, mas pode não ser sensível o suficiente para identificar precisamente uma claudicação sutil ou para quantificar esta. Por esta razão, os métodos objetivos de avaliação estão se tornando cada vez mais comuns para a análise de claudicação (SWABB, 2011).

A maioria das claudicações causa dor durante a sustentação do peso. O cavalo suportará menos peso no membro afetado, resultando em diminuição das forças de reação que podem ser objetivamente mensuradas (KEEGAN, 2011). A plataforma de força é, provavelmente, o método de referência no que diz respeito à mensuração das forças de distribuição no casco (WILSON, 2010). A análise cinética mede as múltiplas forças de reação do solo criadas quando o membro atinge o chão. Estas plataformas de força traduzem estes sinais em representação gráfica das forças que são medidas ao longo do tempo nas direções vertical (para cima e para baixo), horizontal (lado-a-lado) e longitudinal em relação ao movimento do cavalo (frenagem e propulsão) (SWAAB, 2011). A placa de força é um instrumento preciso, logo, a variabilidade entre as análises é baixa e a sensibilidade é alta para detecção de claudicação subclínica. Contudo a coleta de dados deve ser realizada em condições controladas, pois requer várias tentativas para que o casco acerte a superfície da placa de força. As limitações são que o cavalo tem que trotar sobre um local específico várias vezes, pois há variabilidade em cada passo e cada pisada só produz uma leitura (WILSON, 2010). A necessidade de condições controladas para obtenção de resultados consistentes dificulta o uso da técnica na rotina clínica (KEEGAN, 2011).

Cinemática é a mensuração e estudo do movimento, assim como a cinética, ela pode ser usada para quantificar movimentos relacionados à claudicação. A quantificação da claudicação é feita através da quantificação das assimetrias do movimento entre o lado direito e esquerdo do corpo (KEEGAN, 2011). A análise cinemática rastreia o movimento de vários pontos no cavalo, como a cabeça, corpo e membros. Descrições relacionadas a movimentos espaciais (deslocamento da cabeça e pescoço, sacro, tuberosidade coxal, ângulos articulares, arco do casco, etc.) e temporais (duração da passada, tempo gasto com um membro durante o apoio, tempo gasto em fase de balanço, frequência da passada, etc.) podem ser analisadas. Uma variedade de assimetrias associadas a uma claudicação pode ser detectada utilizando esse método (SWAAB, 2011). As alterações de movimento do corpo provocadas pela claudicação variam mais do que as mudanças nas forças de reação do solo. A variabilidade pode ser diminuída em condições estritamente controladas de avaliação ou coleta de múltiplos passos (KEEGAN, 2011). As desvantagens desse sistema são a necessidade de uma esteira de velocidade relativamente cara, câmeras infravermelho, um software sofisticado para analisar os dados e, além disto, o animal fica restrito a esteira, não havendo a reprodução exata do ambiente normal de exercício do cavalo, o que restringe o uso do método na rotina clínica. Apesar das restrições a experiência permitiu refinar e desenvolver um método de análise de dados que evoluiu para o sistema atual. O número de refletores foi reduzido para três, esferas

reflexivas foram mudadas para um sistema sem fio utilizando um pequeno acelerômetro e dois giroscópios. O método atual permite que o cavalo possa ser avaliado em praticamente qualquer lugar (WILSON, 2010).

Existem três sistemas de avaliação portáteis, dois estão comercialmente disponíveis: Equimetrix, Equigait e o Lameness Locator. Diferentemente da placa de força ou da cinemática em esteira, que são estacionários, o Lameness Locator® (Lameness Locator™, Equinosis LLC, Saint Louis, MO, EUA) é um sistema inercial sem fio baseado em sensores que analisam movimentos, especificamente concebidos para detectar e avaliar objetivamente a claudicação em cavalos. Esse equipamento utiliza dois pequenos sensores inerciais sem fio (acelerômetros) que são fixados de forma não invasiva no equino e medem a aceleração vertical da cabeça e da garupa numa frequência de 200 aferições por segundo (200 Hz). Esses dados permitem calcular o deslocamento vertical da cabeça e da garupa. Um terceiro sensor (giroscópio) é fixado na região dorsal do dígito do membro torácico direito. Ele mede a mudança do ângulo da quartela (rotação no plano sagital). Os dados de movimento são transmitidos em tempo real para um PC *tablet*, no qual uma série de algoritmos de análise de movimento são usados para analisar os movimentos selecionados. Os dados da rotação da quartela permitem que o software determine o momento de ocorrência da assimetria do movimento vertical da cabeça e/ou da garupa em relação ao apoio do membro torácico direito. Assim o software pode determinar o(s) membro(s) afetado(s) e a fase da andadura (início, meio, final do apoio ou fase de suspensão) em que ocorre a claudicação. Esse equipamento é muito mais sensível do que o olho humano que pode fazer apenas 15 a 20 aferições por segundo e é incapaz de detectar assimetrias de apenas alguns milímetros no movimento vertical da cabeça ou da garupa. Visando aumentar ainda mais a sensibilidade do exame, o software do Lameness Locator detecta e remove movimentos erráticos da cabeça e da garupa produzidos voluntariamente pelo equino. O software interpreta essas assimetrias para detectar claudicações de qualquer intensidade (desde as claudicações mais sutis, imperceptíveis aos olhos dos veterinários mais treinados, até as claudicações mais óbvias).

2.2 Anestesia diagnóstica

A anestesia local é comumente utilizada durante o exame de claudicação para confirmar ou identificar o local da dor quando uma patologia óbvia não é observada. A

anestesia local pode ser realizada através de infiltração perineural (bloqueio do nervo), bloqueio em anel, infiltração direta de uma região dolorosa, ou infiltração intra-sinovial (articulações, bainhas de tendões e bursas) (BAXTER & STASHAK, 2011).

Infiltrações e bloqueios perineurais em anel também são utilizados para restringir a localização da origem da dor a uma região específica e, portanto, devem ser realizados de um modo sistemático a partir da extremidade distal progredindo proximamente. Não é incomum executar vários tipos diferentes de anestesia local no mesmo cavalo durante o mesmo exame físico (perineural juntamente com intra-sinovial). A identificação do local específico da dor através da anestesia local é muito importante para a posterior determinação da causa do problema através do diagnóstico por imagem. Outras aplicações da anestesia local incluem o fornecimento de analgesia durante e após cirurgias e controle da dor em outras condições dolorosas (BAXTER & STASHAK, 2011; SCHUMACHER et al., 2013).

As estruturas dessensibilizadas pelo bloqueio do nervo digital palmar, procedimento estudado no presente trabalho, incluem toda a região da sola, o osso navicular, a bursa podotrocLEAR, o coxim digital, a articulação interfalangeana distal, a porção distal do tendão flexor digital profundo e alguns dos ligamentos sesamoidianos distais. Existem variações na dessensibilização de algumas dessas estruturas relacionadas com a dose e infusão de anestésico. A dessensibilização parcial da articulação interfalangeana proximal também pode ocorrer em alguns cavalos (BIDWELL et al., 2004; BAXTER & STASHAK, 2011).

2.2.1 Anestésicos locais

Os anestésicos locais são uma classe de drogas que produzem perda reversível da função autônoma, motora e sensorial quando administradas perto de tecido neural. Esta perda de função é devida à inibição dos canais de Na⁺ ativados e inativados conforme a voltagem, evitando a entrada de Na⁺ na célula durante o potencial de ação e, desta forma, interrompendo a propagação do impulso nervoso (FISCHER, 2009).

A nocicepção, ou o processo de reconhecimento e resposta a dor, inclui quatro componentes: a transformação (transdução) de estímulos mecânicos, térmicos e químicos em sinais elétricos; a transmissão destes sinais para o cordão dorsal da medula espinhal; a modulação dos sinais de neurotransmissores excitatórios e inibidores no cordão dorsal e percepção dos sinais modulados pelos centros corticais do cérebro. Atualmente a maioria dos

métodos de gestão da dor aguda e crônica está focado em alterar a percepção nas vias da transdução, modulação e percepção (FISCHER, 2009).

Os anestésicos locais podem ser classificados como amidas ou ésteres em função da sua estrutura química, sendo que a maioria dos agentes anestésicos são bases fracas de amins terciárias. A molécula básica dos anestésicos locais é composta de três partes: uma porção hidrofílica, uma lipofílica e um canal de conexão intermediário entre ambas. A maioria dos anestésicos locais utilizados para bloqueios regionais como a bupivacaína, lidocaína, mepivacaína e ropivacaína são amidas. Os anestésicos locais existem em estado ionizado e não-ionizado com proporção dependente do pH circundante e pKa específico. Quando o pKa da droga é igual ao pH, a concentração de droga ionizada será igual à concentração de droga não ionizada. Quando o pH circundante se torna mais ácido, mais anestésico local existe no estado ionizado se tornando indisponível para atravessar membranas neurais e bloquear os canais de Na⁺. Portanto os anestésicos locais não são muito eficazes em tecidos infectados ou isquêmicos (HEAVNER, 1981; FISCHER, 2009).

O início e duração da ação dos anestésicos locais dependem da solubilidade em lípidos, proteínas de ligação e dissociação constante (pka) individual das drogas. Resumidamente, quanto mais solúvel em lípidos e ligado a proteínas, mais demorado é o início de ação e a duração dos efeitos do fármaco (HEAVNER, 1981; FISCHER, 2009). Acredita-se que a ligação a proteínas é determinante para a duração do efeito anestésico. Já que a membrana nervosa é composta por proteínas e lipídeos, quanto maior for a afinidade de ligação, maior o período de analgesia (HEAVNER, 1981).

Todos os tipos de fibras nervosas podem ser bloqueadas por anestésicos locais, no entanto, as fibras simpáticas autônomas são mais sensíveis, seguidas das fibras sensoriais e motoras e das fibras mielinizadas. Isto deve ser considerado quando se deseja proporcionar anestesia e analgesia adequada, preservando a atividade motora (FISCHER, 2009).

A duração do efeito analgésico dos anestésicos locais depende da concentração do fármaco, da dose, da presença de epinefrina e se o anestésico local foi associado a outro fármaco como os opióides ou agonistas alfa-2 (FISCHER, 2009). Os anestésicos locais são considerados relativamente seguros, especialmente quando administrados com precisão anatômica e em dose apropriada (PARK, 2011).

Os anestésicos locais são comumente usados em procedimentos da rotina clínica de equinos tanto para diagnóstico como para analgesia terapêutica. A mepivacaína é o anestésico local mais frequentemente utilizado nas injeções intra-articulares, contudo agentes de longa duração como a bupivacaína e a ropivacaína podem ser recomendados para analgesia pós-

operatória e a lidocaína é usada em outras situações (PARK, 2011).

BIDWELL et al. (2004), utilizando placa de força para a avaliação da claudicação, observaram que 1,5 ml de mepivacaína 2% por ramo do nervo digital palmar só foi totalmente eficaz no período de 15 a 60 minutos depois do bloqueio. O efeito da analgesia começou a diminuir entre uma e duas horas, mas as características da marcha persistiram por duas horas. SCHUMACHER et al. (2014) observaram falta de eficácia na ação anestésica da cetamina 3% quando comparada a lidocaína 2% no bloqueio abaxial em cavalos com claudicação crônica avaliados por meio de um sistema inercial sem fio, os animais bloqueados com 2,5ml de lidocaína por ramo do nervo digital palmar apresentaram remissão da claudicação, enquanto que os animais bloqueados com 2,5ml de cetamina por ramo não apresentaram melhora na claudicação mesmo com perda da sensibilidade de pele, as avaliações foram feitas 5 e 10 minutos após o bloqueio

2.2.1.1 Bupivacaína

A bupivacaína é um anestésico local poderoso, com potência e toxicidade quatro vezes maior que a mepivacaína e pode promover analgesia a partir de 0,5 mg por local (HARKINS et al., 1999). HARKINS et al. (1999) testando a sensibilidade da pele através do reflexo de retirada do membro usando uma lâmpada de projeção de calor, obtiveram analgesia significativa 7,5 minutos após o bloqueio do nervo sesamoideo abaxial lateral em equinos com 2mg de bupivacaína. O efeito analgésico foi observado 15 minutos após a administração de 0,5 e 1mg, sugerindo um efeito dose-dependente. A analgesia local permaneceu significativa 45 minutos após administração de 0,5mg e 90 minutos após a administração de 1 e 2mg.

O cloridrato de bupivacaína pode apresentar efeitos cardiotoxicos quando administrado via intravenosa. Seu início de ação se dá entre 15 e 30 minutos com o efeito durando até seis horas (FISCHER, 2009). Ele é, portanto, uma opção de analgesia quando o objetivo é proporcionar analgesia mais duradoura (quatro a seis horas) (BAXTER & STASHAK, 2011).

PARK et al. (2011) sugerem que a bupivacaína pode induzir condrotoxicidade quando administrada intra-articularmente possuindo efeito prejudicial e indesejável, especialmente em pacientes com doença articular.

2.2.1.2 Lidocaína

Os anestésicos locais mais frequentemente utilizados em bloqueios perineurais na rotina clínica dos exames de claudicação são o cloridrato de lidocaína 2% e o cloridrato de mepivacaína 2%. Estas soluções são potentes e eficazes, mas podem ser localmente irritantes. O efeito da lidocaína dura até 2 horas, com o início de ação entre 1 e 15 minutos. Logo, como a lidocaína fornece analgesia por um período curto ela pode ser indicada em animais com apenas um ponto de dor em bloqueio intra-articular (FISCHER, 2009; BAXTER & STASHAK, 2011). A lidocaína é rapidamente metabolizada, nenhum metabólito é identificado 36 horas após a sua administração (HARKINS et al., 1998).

Trata-se, portanto, de um agente anestésico local, capaz de resolver claudicação por um curto período de tempo possui a vantagem do rápido retorno da claudicação, permitindo que outras técnicas de anestesia possam ser realizadas em um curto espaço de tempo (SCHUMACHER et al., 2014).

HARKINS et al. (1998) ao avaliarem a sensibilidade da pele pelo reflexo de retirada do membro frente à exposição a uma lâmpada de projeção de calor observaram efeito anestésico significativo dos nervos distais palmares, realizado na altura dos sesamóides com 10 e 40 mg de lidocaína 15 minutos após a administração, a analgesia persistiu por 30 e 90 minutos respectivamente, mostrando o efeito dose-dependente também mencionado por FISCHER (2009). Baseado em sensibilidade da pele SPOORMAKERS et al. (2004) avaliaram a potência anestésica, início de ação, duração e efeitos colaterais da lidocaína e da lidocaína com epinefrina no bloqueio dos nervos palmares lateral e medial no aspecto proximal do metacarpo utilizando 10 animais. O início da anestesia ocorreu entre 5 e 15 minutos após o tratamento em ambos os grupos. No grupo tratado com lidocaína sem epinefrina o efeito foi de 60 minutos sendo que o efeito máximo foi observado em 15 minutos. No grupo em que foi usada lidocaína com epinefrina o efeito moderado ou total foi de 6 horas na maioria dos animais, chegando à 9 horas em dois animais, com o efeito máximo atingido aos 60 e 90 minutos.

2.2.1.3 Ropivacaína

A ropivacaína é um anestésico local de efeito duradouro que possui potência e toxicidade quatro vezes maior que a mepivacaína, se tornando uma boa opção para as técnicas loco-regionais apresentando início da ação entre 1 e 15 minutos e efeito com duração até 4 horas (HARKINS et al., 2001; FISCHER, 2009). A ropivacaína possui funções dinâmicas e cinéticas semelhantes à bupivacaína, mas apresenta menos toxicidade cardíaca e neuronal. Além disso, a sua menor solubilidade em lipídeos, principalmente nas fibras motoras mielinizadas (alfa), permite que a ropivacaína contribua para o retorno rápido da função motora (SANTOS et al., 2009).

HARKINS et al. (2001), avaliando a sensibilidade da pele pelo reflexo de retirada do membro à exposição a uma lâmpada de projeção de calor, obtiveram analgesia 7,5 minutos após injeção de 1 e 4mg de ropivacaína no bloqueio abaxial lateral. O efeito permaneceu por 30 e 150 minutos, respectivamente. SANTOS et al. (2009), através de análise subjetiva de claudicação, observaram que a ropivacaína produziu analgesia 30 minutos após a infiltração de 40mg de ropivacaína em equinos com sinovite no carpo induzida por lipopolissacarídeos, contudo não foi realizada análise anterior aos 30 minutos, não sendo possível estipular o início preciso da ação analgésica. O efeito clínico de analgesia perdurou entre 150 e 210 minutos no tecido inflamado.

ESCODRO et al. (2012) avaliando subjetivamente a ação de 6 ml de ropivacaína 0,5%, no bloqueio do nervo digital palmar no terço médio metacárpico, frente a claudicação induzida por ferradura com pressão de parafuso na sola, adaptada de NICOLETTI et al. (2007), encontraram tempo de latência de 15 minutos e obtenção do efeito máximo em 27 minutos, duração do efeito máximo próximo de três horas e duração total do efeito não ultrapassando cinco horas.

A mepivacaína é o anestésico local mais frequentemente utilizado nos bloqueios anestésicos realizados durante os exames de claudicação, contudo uma das suas limitações para o uso na rotina clínica no Brasil é o difícil acesso a esta droga. Em função disso, os anestésicos locais mais utilizados durante o exame de claudicação são a bupivacaína e a lidocaína. Através deste estudo procurou-se fundamentar o uso destes fármacos e ainda fornecer subsídios para o uso de um anestésico local de ação mais prolongada como a ropivacaína.

3 ARTIGO 1

TRABALHO A SER SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO
Periódico: Journal of Equine Veterinary Science

DURATION AND EFFICACY OF DIFFERENT LOCAL ANESTHETICS ON THE PALMAR DIGITAL NERVE BLOCK IN HORSES

Gabriele Biavaschi Silva^{a,*}, Flávio Desessards de La Côte^b

^aPrograma de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brazil.

^bDepartamento de Clínica de Grandes Animais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brazil.

*Corresponding author: **Gabriele Biavaschi Silva**, Departamento de Clínica de Grandes Animais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brazil

E-mail address: gabibiavaschi@hotmail.com (G.B.Silva)

Abstract

The objective of the present study was to determine the duration and efficacy of local analgesia produced by bupivacaine, lidocaine and ropivacaine injected in the palmar digital (PD) nerve block. Nine adult horses were selected after having been submitted to a thorough physical examination and evaluation using wireless motion sensors to determine the absence of signs of lameness. Galvanized steel clamps were used to induce lameness. The horses were randomly allocated in a crossover design (bupivacaine 5 mg/ml, lidocaine 20 mg/ml, ropivacaine 7.5 mg/ml). The objective lameness evaluations were recorded immediately before administration of the anesthetic on the digital palmar nerve, and then at 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 and 300 minutes having been blocked. The evaluation of mean improvement in lameness after the block was performed using the Wilcoxon test ($P > 0.05$). The relative lameness severity (RLS) observed after the induction of lameness was 2,4 times the threshold (6mm) and the intensity of the induced lameness was similar between horses (coefficient of variance = 55,26%). Bupivacaine, lidocaine and ropivacaine were effective in reducing at least 75% of the lameness induced by clamps, 5 minutes after been blocked, the tested drugs have improved lameness had more than 60%. The use of 7.5 mg bupivacaine improved lameness in more than 90% between 10 and 60 minutes after deposition on the PD nerve. With lidocaine (30mg), maximal analgesia was obtained between 10 and 30 minutes after the PD nerve block and lameness improvement was higher than 69%. Administration of 11.25 mg of ropivacaine was able to improve lameness in more than 86% between 10 and 180 minutes. The doses of bupivacaine and ropivacaine used in this study were effective in blocking lameness induced by clamps. The dose of 30 mg of lidocaine was not able to completely reverse the lameness. The local anesthetics tested produced a significant improvement in lameness 5 minutes after blocking. Objective analysis of lameness showed a

longer analgesic effect of the PD nerve block using ropivacaine than bupivacaine and lidocaine.

Keywords: horse, lameness, Lameness Locator, bupivacaine, lidocaine, ropivacaine.

1 Introduction

Lameness in horses is the single largest cause of equine morbidity, loss of use, early retirement and loss of value in their athletic careers. In 1998 the USDA's national animal health monitoring system estimated the cost of lameness in the United States to range from \$678 million to \$1 billion (with a conservative estimate of \$448 million of this stemming from loss of use, \$195 million due to the cost of veterinary care and other treatment costs, and \$35 million from loss due to death) [1]. To minimize the losses associated with lameness, an early and accurate diagnosis allowing for appropriate treatment is essential [2].

Lameness is an indication of a structural or functional disorder in one or more limbs or the back that is evident while the horse is standing or moving, which can be caused by trauma, congenital or acquired anomalies, developmental defects, infection, metabolic disturbances, or any combination of these factors. A complete lameness examination helps to differentiate many types of lameness problems in the horse. The aims of the lameness exam are to determine whether the horse is lame, which limb or limbs are involved, identify the site or sites of the problem, the specific cause of the problem, the appropriate treatment and the prognosis for recovery. The steps to perform a routine or traditional lameness examination include complete history, visual exam of the horse at rest, palpation of the musculoskeletal system, observation of the horse in motion, manipulative tests such as flexion tests, diagnostic anesthesia and diagnostic imaging [3].

Local anesthesia is commonly used during a lameness examination to confirm or identify the site or sites of pain where obvious pathology may not exist. Other uses of local anesthesia include providing analgesia during and after surgery and pain control for other painful conditions [3]. The choice of a local anesthetic agent depends mostly on the duration of action the practitioner hopes to achieve [4].

The local anesthetics most frequently used in the US are 2% lidocaine hydrochloride and 2% mepivacaine hydrochloride. These solutions are potent and rapidly effective, but can be locally irritating. Because mepivacaine is longer lasting and less irritating than lidocaine, it is used most frequently. Lidocaine is thought to last only 60 minutes with the maximum effect at 15 minutes [3]. Bidwell et al. [5] conducted a study evaluating the duration of mepivacaine in horses with navicular syndrome using a force plate; they observed complete analgesic effect between 15 and 60 minutes after blockade. Schumacher et al. [6] observed fail in efficacy of anesthetic action of ketamine when compared to lidocaine in abaxial block in horses with chronic lameness evaluated with the aid of a body-mounted inertial sensor system. Different authors evaluated the efficacy and duration of local anesthetics observing the loss of cutaneous sensitivity [7, 8, 9, 10].

The objective of the present study was to determine the beginning and duration of effects and efficacy of local analgesia produced by bupivacaine, lidocaine and ropivacaine local anesthetic agents commonly used in equine clinical practice. The information obtained will help to choose the most appropriate of the tested drugs in the anesthetic block of the palmar digital (PD) nerve of horses for the diagnosis of lameness.

2 Materials and Methods

2.1 Animals/Horses

Nine adult horses were selected for this study after a thorough physical examination (subjective evaluation) followed by objective evaluation using a portable wireless sensor-based system (PISBS) by one of the authors, the horses had grade 0 to 1 (on the AAEP scale) when trotted in hand on loose sand in a straight line. Horse ages ranged between 4-15 years (mean 9.11 ± 3.31 years). Horse weights ranged between 350 - 513 kg (mean 449.33 ± 56.72 kg).

2.2 Instrumentation

The horses were evaluated objectively through a system, which uses a set of three wireless inertial sensors (Lameness Locator®). Previous analysis using the clamp were performed, after placement of the clamp (to determine baseline lameness parameter), after the completion of anesthetic blocks to evaluate the response to it and, after removal of the clamp to observe the existence of any residual lameness. Horses were taken to trot on a straight line in at least 35 strides (coefficient of variance = 15%), on a flat sand surface. The objective lameness evaluation was performed using a body mounted inertial sensor system that measures asymmetry of torso motion before and after performing basilar digital palmar nerve blocks in horses during the trial. Using this system, location of lameness to the right or left thoracic limb within the stride is determined by the association of head movement with angular velocity of the right thoracic limb. Maximum (MAXHEADDIFF) and minimum (MINHEADDIFF) head height differences in mm between right and left halves of the stride are calculated for each stride and mean values over all strides are reported. Amplitude of the quadratic means (VS) of MAXDIFFHEAD and MINDIFFHEAD correlates with severity of forelimb lameness with a value of 6mm a threshold between lame and sound. The VS was calculated by determining the square root of the sum of the squared values of

MAXDIFFHEAD and MINDIFFHEAD [12]. Results of recent studies indicate that this inertial sensor system provides appropriate accuracy and sensitivity for clinical use in equine veterinary medicine [13].

2.3 Lameness induction

Prior to the beginning of the experiment, horses had routine farrier work performed including balanced trimming and the placement of shoes in the forelimbs to prevent distal migration of the clamps. Galvanized steel clamps with a circumferential range of 105 to 132 mm and a width of 32 mm (Figure 1A) were used, one at a time, to induce lameness by modifying the technique previously described by Swaab [2] in order to limit the expansion by putting pressure on the hoof wall, resulting in noticeable reversible lameness, such as the one caused by simulating a narrow shoe. The width of the palmar portion of the clamps was reduced by approximately 50% to prevent impingement on the heel bulbs or coronary band. The edges were smoothed to prevent bruising (Figure 1B). To prevent slippage when tightened, the clamp was secured to the hoof wall by two metal plates. Two 31/64 inch screws were fixed on the dorsolateral and dorsomedial aspect of the hoof wall to secure the metal plates. The pressure adjusting screw was directed laterally in all cases to avoid trauma during pressure adjustment (Figure 1C). The pressure of the steel clamp was gradually increased until horses showed lameness grade III according to the AAEP scale I-V [11], when evaluated subjectively and values of quadratic mean (**VS**) were between 22 to 53 (mean 34,05 \pm 8,74) in the objective analysis using the wireless motion sensors. In horses with preexisting lameness, the sound limb were preferentially used for lameness induction to minimize potential interference. Lameness was induced only on the forelimbs.

2.4 Experimental design

Using a crossover design all horses were alternately treated with three commercially available local anesthetics: 2% lidocaine (20 mg/ml), 0.5% bupivacaine (5 mg/ml), 0.75% ropivacaine (7.5 mg/ml) after being experimentally subjected to foot pain to produce AAEP grade III lameness. The order of treatments was randomly assigned. A washout period of at least 24h was used between treatments. A palmar digital nerve block was performed by injecting 1.5ml of local anesthetic with a 26G needle (13 x 0.45 mm) just palmar to the medial and lateral neurovascular bundles and just proximal to the collateral cartilages of the foot. Preparation of the skin for the nerve block was limited to brief a scrubbing of the non-clipped skin with 70% alcohol. The same clinician performed the nerve blocks and evaluations on all patients. Between five and 30 minutes after the administration of the anesthetic, the effectiveness of the nerve block was checked by applying pressure with a pointed object over the heel bulbs. The contralateral digit was also tested in the same manner to verify whether the horse would react to pressure was applied to the non-blocked skin. Both absence of response to stimulation of the skin in the injected digit and lameness improvement were required to consider the block effective. Lameness evaluation was performed immediately before administration of the anesthetic, and 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 and 300 minutes after the block. Thirty minutes after the clamp was removed, at the end of the trials (after the return of lameness or after 300 minutes after the block), the animals were again evaluated to assess whether there was any residual lameness.

2.5 Statistic analysis

Data collected with the PISBS was analyzed with software provided by the manufacturer of the PISBS and the results were interpreted according to recommendations made by the manufacturer of the PISBS. The quadratic mean of meanMINDIFFhead and meanMAXDIFFhead was used as the indicator of lameness severity, while the sign of meanMINDIFFhead determined the affected limb: positive sign, right front; negative sign, left front. The threshold of 6mm recommended by the manufacturer of the PISBS was used. The coefficients of variation (cv) of MINDIFFhead (standard deviation of MINDIFFhead / meanMINDIFFhead) and MAXDIFFhead (standard deviation of MAXDIFFhead / meanMAXDIFFhead) were used as indicators of variability. For each timepoint, relative lameness severity (RLS) was calculated as measured lameness severity / threshold. For each time point after lameness induction, relative change in lameness severity (RΔLS) was calculated as $RLS_{\text{timepoint}} - RLS_{\text{baseline}}$. Improvement in lameness after blocking was analyzed using the Wilcoxon test. Significant improvement was considered if $P > 0.05$. Amplitude of lameness improvement after blocking was determined as a percentage decrease in VS from baseline (before block) evaluation or $[(VS_{\text{before block}} - VS_{\text{after block}}) / (VS_{\text{before block}} - VS_{\text{threshold}})]$. The improvement in lameness (%) of horses was analyzed over time, as well as the standard deviation for each time (Table 1).

2.6 Approval by the Animal Care and Use Committee

The Federal University of Santa Maria Research Committee of Ethics on Animal use approved this study (Protocol 23081.015650/2013-25).

3 Results

Lameness occurred immediately in all horses after clamp tightening and subjective grade III/V lameness was consistently achieved and maintained. The protocol chosen to induce experimental lameness demonstrated to be uncomplicated and reliable as documented previously by Swaab [2]. No injuries or residual lameness were noted after the clamp removal or at the following data collection after 30 minutes of clamp removal.

The lameness improvement was demonstrated by decreasing quadratic means values overtime. The RLS observed after the induction of lameness was 2,4 times the threshold (6mm) and the intensity of the induced lameness was similar between horses (coefficient of variance = 55,26%). Mean lameness improved prospects showed significant differences 5, 120, 150 and 180 minutes after the nerve block in animals treated with bupivacaine, means did not differ in animals treated with lidocaine, the animals treated with ropivacaine showed a significant difference in means at 15, 240, 270 and 300 minutes after block. Five minutes after the PD block, the tested drugs had improved lameness in more than 60%. Bupivacaine, lidocaine and ropivacaine were effective in blocking at least 75% lameness induced by clamps.

The use of 7.5 mg of bupivacaine per nerve branch improved lameness in 98% at 30 minutes after the PD block. Between 10 and 60 minutes, lameness improvement was higher than 90%. At 90 minutes, there was a decrease in the analgesic action of bupivacaine and horses returned to show lameness, 210 minutes after blocking lameness improvement came down to 29%.

With 30 mg lidocaine per nerve branch, maximal analgesia was obtained at 30 minutes when the induced lameness improved by 77%. Between 10 and 30 minutes after blocking the PD nerve lameness was higher than 69%. From 60 minutes, the animals blocked with lidocaine progressively began to show lameness and, at 210 minutes, lameness improvement was only 20%.

Administration of 11.25 mg of ropivacaine per nerve branch was able to improve lameness in 98% at 120 minutes after block. As of 10 minutes and up to 180 minutes the lameness improvement was higher than 86%. However, after 210 minutes, analgesia decreased. At the end of the experiment, at 300 minutes, the horses blocked with ropivacaine showed an average lameness improvement of 39%.

There was no loss in skin sensitivity of five (5/9) horses blocked with lidocaine within 30 minutes after the block; in those animals treated with bupivacaine only one horse (1/9) did not present skin sensitivity by up to 30 minutes after administration of the drug; in horses blocked with ropivacaine all animals did not present skin sensitivity.

4 Discussion

All horses tolerated placement of the clamps. Hoof wall or coronary band lesions were not observed in any limb treated up to 300 minutes of experiment. The results of this study reproduced those observed by Swaab [2] which also induced reversible clinical lameness with steel clamps around the heels establishing lameness grade II according to AAEP standards [11] assessed by experienced evaluators, and using an objective evaluation by a force plate. This method of lameness induction yields a reversible lameness in horses and doesn't result in complications.

Even in different doses and at different concentrations all drugs were effective in blocking at least 75% of lameness induced by clamps, 5 minutes after blocking, the tested drugs have improved lameness more than 60%. Blocking with 30 mg lidocaine resulted in maximal analgesia at 30 minutes when it was able to improve by 77% the induced lameness. Possibly the dose was not able to completely reverse lameness. The results differ from those observed by Harkins [9] who evaluated skin analgesia using a heat lamp 15 minutes after

administration of 10 mg of lidocaine. The dose of 7.5 mg bupivacaine and 11.25 mg ropivacaine was able to improve lameness in 98% and was considered effective to block the PD nerve lameness induced by clamps on the thoracic limbs.

Administration of 7.5 mg bupivacaine at each branch of the PD nerve improved lameness in more than 90% between 10 and 60 minutes after the block and the decrease in analgesia began 90 minutes after blocking. Harkins et al. [8] testing skin sensitivity through heat projection lamp obtained significant analgesia 7.5 minutes after the blockade of the abaxial sesamoid nerve with 2 mg of bupivacaine. The analgesic effect was observed 15 minutes after administration of 0.5 and 1 mg of bupivacaine. Local analgesia remained significant 45 minutes after administration of 0.5 mg and 90 minutes after the administration of 1 and 2 mg of bupivacaine.

Maximal analgesia with 30 mg lidocaine was obtained between 10 and 30 minutes after blocking the PD nerve, in this time improvement in lameness was higher than 69%, after 60 minutes, the horses began to show lameness. Lidocaine is thought to last only 60 minutes, with the maximum effect at 15 minutes. As lidocaine provides analgesia for a short period, its use is most suitable in animals with only one point of pain [3]. Harkins et al. [8] evaluated skin sensitivity after exposure to a heat projection lamp observing a significant anesthetic effect of PD nerves performed at the time of sesamoid bones with 10 and 40 mg lidocaine 15 minutes after administration. Analgesia persisted for 30 and 90 minutes, respectively, suggesting a dose-dependent effect. With the aid of heat projection lamps Spoormakers et al. [10] evaluated the anesthetic potency, onset, duration and side effects of lidocaine and lidocaine with epinephrine in blocking the nerves on the lateral and medial palmar aspect of the proximal metacarpus using 10 animals. On that study, 10 ml of 2% lidocaine were administered by nerve branch and skin sensitivity was the measure of the anesthetic effect. The onset of anesthesia occurred 5 to 15 minutes after treatment in both groups. In the group

treated with lidocaine without epinephrine the effect lasted 60 minutes and the maximum effect was observed in 15 minutes. In the group treated with lidocaine with epinephrine moderate or total effect lasted 6 hours in most animals, reaching nine hours in two animals, with a maximum effect reached at 60 and 90 minutes.

After administration of 11.25 mg of ropivacaine on each branch of the PD nerve over 86% of the induced lameness improved between 10 and 180 minutes after the block, after 210 minutes the lameness analgesia decreased. Harkins et al. [7] obtained analgesia 7.5 minutes after injection of 1 and 4 mg of ropivacaine in the abaxial side block. The effect remained for 30 and 150 minutes, respectively. Santos et al. [14] found that 40 mg of intra-articular ropivacaine produced analgesia with onset of action within 30 minutes in horses with lipopolysaccharide-induced synovitis in the radio-carpal joint, and the clinical analgesia lasted between 150 and 210 minutes in the inflamed tissue.

In the present study no side effects were seen after administration of the three anesthetic agents tested separately in the PD nerve block. Spoormakers et al. [10] reported swelling as the main side effect that occurred within two days after the administration of 2 ml lidocaine 2% and 2 ml lidocaine 2% with 10 mcg/ml epinephrine in blocking the palmar nerves at the proximal aspect of the metacarpus.

Despite of the significant improvement in the experimental lameness, there was no loss of skin sensation in five (5/9) horses blocked with lidocaine within 30 minutes after the block. In those treated with bupivacaine, only one horse (1/9) did not presented skin sensation by up to 30 minutes after administration of the drug. In horses blocked with ropivacaine, all animals did not present skin sensation. Schumacher et al. [15] based on their clinical experience believe that despite loss of sensation at the coronary band after a PD nerve block, analgesia of other structures in the foot may be incomplete, and that some horses may retain cutaneous sensation after lameness has been ameliorated by anaesthesia of the PD nerves, say

that despite the loss of sensation at the coronary band skin after anesthesia of the PD nerves, analgesia of other structures on the hull may be incomplete. On the other hand some horses can maintain skin sensitivity after the blockade even with resolution of lameness.

Anesthetic drugs of different concentrations were chosen for this experiment based on their frequent use in lameness exams and postoperative analgesia, moreover the easy access to these drugs for clinicians was also considered. The concentration of lidocaine and bupivacaine used was the same one used by Harkins [8,9] and Spoomarkers [10]. The concentration of ropivacaine was less than the used by Santos [14] and greater than that used by Harkins [7]. The dose and concentration of the drugs can influence the timing of beginning and ending of the anesthetic action, explaining the differences in time of action found by different authors [7,8,9,10,14].

Through this study we sought to assess the duration of analgesia with lidocaine, bupivacaine and ropivacaine on the resolution of the experimental lameness, while previous studies valued the moment of loss of the cutaneous sensitivity. Harkins' studies assessed the anesthetic effect of bupivacaine, lidocaine and ropivacaine using the heat projection lamp and limb withdrawal reflex as the experimental model and Spoomakers evaluated the skin sensitivity tested by touching the skin at a predetermined site with a stick with a blunt nail on the end, to elicit withdrawal of the leg, none evaluated lameness improvement [7,8,9,10]. In some cases loss of skin sensitivity was not observed although there was improvement in lameness. This may explain the differences observed between studies that evaluated the anesthetic response on lameness resolution and those that were based on loss of skin sensitivity.

The use of ropivacaine is recommended for procedures that require long analgesic duration, as lameness exam with pain originating from different limbs or for orthopedic surgery recoveries. Lidocaine provides a short-term analgesic effect therefore it is more

appropriate for procedures that require brief analgesic effect as exam of mixed lameness on the same limb.

5 Conclusion

The clamps used for lameness induction in this study were effective and caused no injuries or residual effects. Doses of 7.5 mg of bupivacaine and 11.25 mg of ropivacaine were effective in blocking lameness induced by clamps. The dose of 30 mg of lidocaine was not able to completely reverse the lameness. After 5 minutes of blocking already all local anesthetics tested showed improvement in lameness, suggesting that anesthesia might have been obtained even earlier. Objective analysis of lameness improvement showed a longer analgesic effect using ropivacaine than bupivacaine or lidocaine on the PD nerve block.

References

- [1] USDA. National economic cost of equine lameness, colic and equine protozoal myelonencephalitis in the United States. 2001.
- [2] Swaab M.E., 2011. Compensatory force plate responses to single or multiple limb lameness induction in horses using a hoof clamp technique. Master's Thesis. Department of Veterinary Population Medicine, University of Minnesota. 2001; 59p.
- [3] Baxter GM, Stashak TS. Examination for lameness, In: GM, Baxter. Adams & Stashak's lameness in horses. UK: Wiley-Blackwell; 2011: 109-205.

- [4] Rawlinson, J.E. Addressing Pain: Regional Nerve Blocks. In: Proceedings of the 58th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners – AAEP Anaheim, USA.2012; .58:271-274.
- [4] Bidwell LA, Brown KE, Cordier A, Mullineaux DR, Clayton HM. Mepivacaine local anaesthetic duration in equine palmar digital nerve blocks. *Equine Vet. J.* 2004; 36:723-726.
- [6] Schumacher J, DeGraves F, Cesar F, Duran S. Efficacy of ketamine hydrochloride administered as a basilar sesamoid nerve block in alleviating foot pain in horses caused by natural disease. *Equine Vet. J.* 2014; 46:639-641.
- [7] Harkins JD, Karpiesiuk W, Lehner A, Woods WE, Dirikolu L, Carter WG, Boyles J, Tobin T. Ropivacaine in the horse: its pharmacological responses, urinary detection and mass spectral confirmation. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2001; 24:89-98.
- [8] Harkins JD, Lehner A, Karpiesiuk W, Woods WE, Dirikolu L, Boyles J, Carter WG, Tobin T. Bupivacaine in the horse: relationship of local anaesthetic responses and urinary concentrations of 3-hydroxybupivacaine. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1999; 22:181-195.
- [9] Harkins JD, Mundy GD, Woods WE, Lehner A, Karpiesiuk W, Rees WA, Dirikolu L, Bass S, Carter WG, Boyles J, Tobin T. Lidocaine in the horse: its pharmacological effects and their relationship to analytical findings. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1998; 21:462-476.

- [10] Spoormakers TJ, Donker SH, Ensink JM. Diagnostic anaesthesia of the equine lower limb: a comparison of lidocaine and lidocaine with epinephrine. *Tijdschr Diergeneeskd.* 2004; 129:548-551.
- [11] AAEP. Guide for veterinary service and judging of equestrian events. American Association of Equine Practitioners, Lexington, KY. 1991.
- [12] Keegan, K.G., Yonezawa, Y., Pai, P.F., Wilson, D.A. and Kramer, J. Sensor based system of equine motion analysis for the detection and quantification of forelimb and hindlimb lameness in horses. *Am. J. Vet. Res.* 2004; 65:665-670.
- [13] Keegan, K.G., Wilson, D.A., Kramer, J., Reed, S.K., Yonezawa, Y., Maki, H., Pai, P.F. and Lopes, M.A.F. Comparison of a body-mounted inertial sensor system-based method with subjective evaluation for detection of lameness in horses. *Am. J. Vet. Res.* 2013; 74: 17-24.
- [14] Santos, L.C.P., Moraes, A.N., Saito, M.E. Effects of intraarticular ropivacaine and morphine on lipopolysaccharide-induced synovitis in horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 2009;.36:280–286.
- [15] Schumacher, J., Livesey, L., DeGraves, F.J., Schumacher, J. Schramme, M.C., Hathcock, J., Taintor, J., Gomez, J. Effect of anaesthesia of the palmar digital nerves on proximal interphalangeal joint pain in the horse. *Equine vet. J.* 2004; 36:409-414.

Table 1. Percentage of lameness improvement over time (minutes), mean and SD.

| Drug Time | Lidocaine | | Bupivacaine | | Ropivacaine | |
|----------------------|------------------|-------------|--------------------|-------------|--------------------|-------------|
| | Mean | S.D. | Mean | S.D. | Mean | S.D. |
| 5 min | 71,85 | 23,94 | 82,66 | 18,07 | 65,69 | 34,10 |
| 10 min | 74,89 | 28,72 | 92,86 | 12,11 | 88,85 | 15,51 |
| 15 min | 69,19 | 25,54 | 91,66 | 13,77 | 91,74 | 16,35 |
| 30 min | 76,86 | 23,85 | 98,55 | 3,23 | 90,68 | 16,06 |
| 60 min | 60,22 | 36,95 | 97,51 | 4,95 | 86,50 | 16,77 |
| 90 min | 43,26 | 22,69 | 83,93 | 22,1 | 94,67 | 9,39 |
| 120 min | 43,11 | 13,63 | 57,03 | 26,54 | 97,77 | 3,33 |
| 150 min | 55,89 | - | 62,07 | 31,30 | 94,70 | 8,66 |
| 180 min | 59,15 | - | 44,38 | 29,87 | 88,58 | 18,76 |
| 210 min | 19,84 | - | 29,30 | - | 83,69 | 26,59 |
| 240 min | - | - | - | - | 67,33 | 32,24 |
| 270 min | - | - | - | - | 66,99 | 14,45 |
| 300 min | - | - | - | - | 39,45 | 28,31 |

Figures



Fig. 1 - A- Galvanized steel clamps were used to induce lameness by limiting the expansion and putting pressure on the hoof wall, resulting in noticeable reversible lameness. B- The width of the palmar portion of the clamps was reduced by approximately 50% to prevent impingement on the heel bulbs or coronary band. C- To prevent slippage when tightened, the clamp was secured to the hoof wall by two metal plates, two screws were fixed on the dorsolateral and dorsomedial aspect of the hoof wall to secure the metal plates. The screws were directed laterally in all cases to avoid trauma to the sensitive lamina during pressure adjustment.

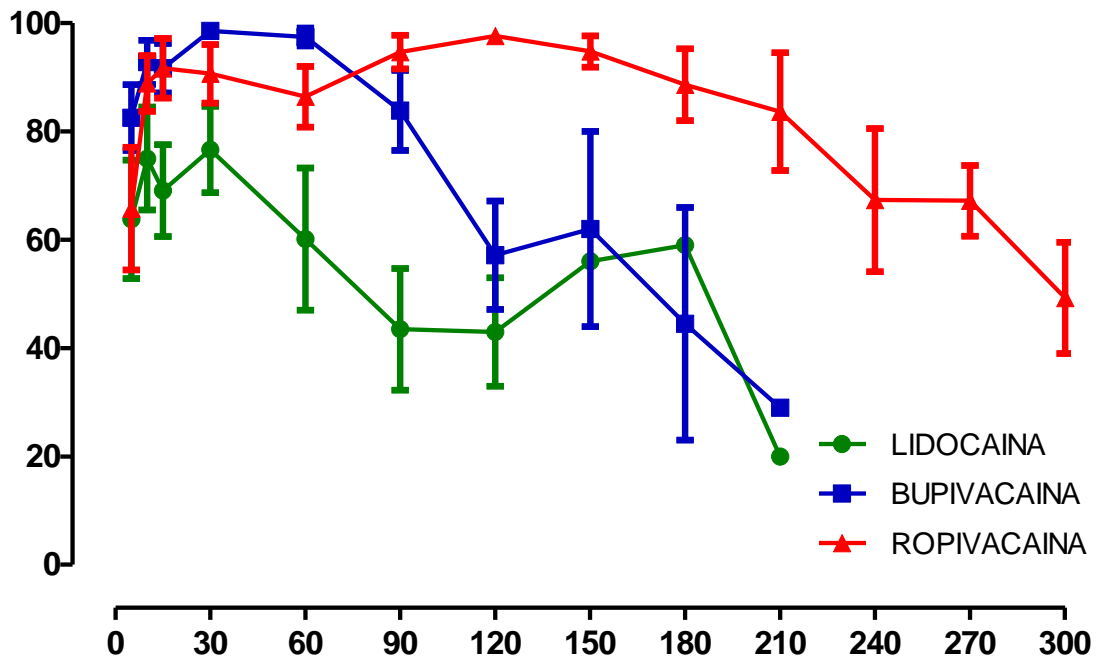


Fig. 2 - Graphic showing lameness improvement in percentage (y axis) over time (x axis) of the local anesthetics lidocaine (green line), bupivacaine (blue line) and ropivacaine (red line).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As braçadeiras utilizadas para indução de claudicação neste estudo foram eficazes e não causaram danos ou efeitos residuais. As doses de 7,5 mg de bupivacaína e 11,25 mg de ropivacaína foram eficazes no bloqueio de claudicação induzida por braçadeiras nos cascos. A dose de 30 mg de lidocaína não foi eficiente em bloquear completamente a claudicação experimentalmente induzida. Em todos os anestésicos locais avaliados houve melhora na claudicação já aos 5 minutos após o bloqueio, sugerindo que a analgesia poderia ser obtida mais cedo. Observou-se, através de análise objetiva de claudicação, ação analgésica mais prolongada da ropivacaína do que da bupivacaína e lidocaína no bloqueio do nervo digital palmar.

REFERÊNCIAS

ABREU, H. C., et al. Claudicação em cavalos Crioulos atletas. **Ciência Rural**, v. 41, p. 2114-2119, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v41n12/a20111cr4603.pdf>>. Acesso em: 29 de jan. 2015.

AAEP. Guide for veterinary service and judging of equestrian events. **American Association of Equine Practitioners**, Lexington, KY. 149 p., 1991.

ARKELL, M., et al. Evidence of bias affecting the interpretation of the results of local anesthetic nerve blocks when assessing lameness in horses. **Veterinary Record**, London, v. 159, p. 346-349, 2006. Disponível em: <<http://veterinaryrecord.bmj.com/content/159/11/346.long>>. Acesso em: 14 de jan. 2015.

BAXTER, G. M.; STASHAK, T. S., Examination for lameness. In: BAXTER, G.M. **Adams & Stashak's lameness in horses**. 6. ed. UK: Wiley-Blackwell, 2011. cap. 3, p. 109-205.

BIDWELL, L. A., et al. Mepivacaine local anaesthetic duration in equine palmar digital nerve blocks. **Equine Veterinary Journal**, Newmarket, v. 36, p. 723-726, 2004. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2746/0425164044848154/pdf>>. Acesso em: 14 jan. 2015.

ESCODRO, P. B. et al. Efeitos da ropivacaína 0,5% em bloqueios perineurais palmares de eqüinos. In: X CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA - JBCA, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis, 2012. v. 5, n. 10, p. 71-73.

EQUINOSIS LLC. **Lameness Locator™ Training Manual**: manual. Saint Louis, MU, EUA, 2011. 63 p.

FISCHER, B. L. Advances in the use of local anesthetics for regional anesthesia and analgesia in horses. In: PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS - FOCUS MEETING ON THE FOOT, Ohio. **Anais...**, Ohio, 2009. p. 254-262.

HEAVNER, J. E. Local anesthetics. **Veterinary Clinics of North America: Large Animal Practice**, Philadelphia, v. 3, p. 209-221, 1981.

HARKINS, J. D. et al. Ropivacaine in the horse: its pharmacological responses, urinary

detection and mass spectral confirmation. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v.24, p. 89-98, 2001. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2885.2001.00314.x/abstract>>. Acesso em: 14 jan. 2015.

HARKINS, J. D., et al. Bupivacaine in the horse: relationship of local anaesthetic responses and urinary concentrations of 3-hydroxybupivacaine. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 22, p. 181-195, 1999. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2885.1999.00201.x/abstract>>. Acesso em 14 jan. 2015.

HARKINS, J. D., et al. Lidocaine in the horse: its pharmacological effects and their relationship to analytical findings. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 21, p. 462-476, 1998. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2885.1998.00165.x/abstract>. Acesso em: 14 jan. 2015.

JEFFCOTT, L. B., et al. An assessment of wastage in Thoroughbred racing from conception to maturity. **Equine veterinary journal**, Newmarket, v.14, p.185-198, 1982.

KANEPS, A. J. Diagnosis of lameness. In: HINCHCLIFF, K. W.; KANEPS, A. J.; GEOR, R. J. **Equine Sports Medicine and Surgery**. 1. ed. Edinburgh: Saunders, 2004. cap. 14, p. 247-259.

KEEGAN, K. G. Computer-assisted lameness diagnosis in the horse. In: PROCEEDINGS OF THE 14th EUROPEAN SOCIETY OF VETERINARY ORTHOPAEDICS AND TRAUMATOLOGY CONGRESS, 2008, Munich. 2008. **Anais...**, Munich: 2008. p. 252-254.

KEEGAN, K. G. Objective assessment of lameness. In: BAXTER, G. M. **Adams & Stashak's lameness in horses**. 6. ed. UK: Wiley-Blackwell, 2011. cap. 3, p. 154-164.

LINDNER, A.; DINGERKUS, A. Incidence of training failure among Thoroughbred horses at Cologne, Germany. **Preventive Veterinary Medicine**, St. Louis, v. 16, p. 85-94, 1993. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0167587793900788>>. Acesso em: 14 jan. 2015.

NICOLETTI, J. L. M., et al. Estudo comparativo experimental da injeção perineural do álcool benzílico 0,75% e do álcool etílico absoluto nos nervos palmares de equinos. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, São Paulo, v. 44, n. 6, p. 401-407, 2007. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/26604>>. Acesso em: 14 jan. 2015.

PARK, J., et al. Comparison of the cytotoxic effects of bupivacaine, lidocaine, and mepivacaine in equine articular chondrocytes. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Malden, v. 38, p. 127-133, 2011. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-2995.2010.00590.x/pdf>. Acesso em: 27 jan. 2015.

RAWLINSON, J. E. Addressing Pain: Regional Nerve Blocks. In: PROCEEDINGS OF THE 58th CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS - AAEP, 2012, Anaheim. **Anais...**, Anaheim: 2012. p. 271-274.

ROSS, M. W. Movement. In: ROSS, M. W.; DYSON, S. J. **Diagnosis and Management of Lameness in the Horse**. 2. ed. St. Louis: Sau Elsevier Saunders, 2010. cap. 7, p. 64-80.

ROSSDALE, P. D. et al. Epidemiological study of wastage among racehorses 1982 and 1983. **Veterinary Record**, London, v. 116, n. 3, p. 66-9, 1985.

SCHUMACHER, J., et al. Efficacy of ketamine hydrochloride administered as a basilar sesamoid nerve block in alleviating foot pain in horses caused by natural disease. **Equine Veterinary Journal**, Newmarket, v. 46, n. 5. p. 639-641, 2014. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/evj.12188/abstract>. Acesso em: 14 jan. 2015.

SPOORMAKERS, T. J.; DONKER, S. H.; ENSINK, J. M. **Diagnostic anaesthesia of the equine lower limb**: a comparison of lidocaine and lidocaine with epinephrine. *Tijdschr Diergeneeskd*, Dutch, v. 129, p. 548-551, 2004.

SWAAB, M. E. **Compensatory force plate responses to single or multiple limb lameness induction in horses using a hoof clamp technique**. 2011. 59f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - University of Minnesota, Minnesota, 2011.

United States Department of Agriculture - USDA. **Lameness and Laminitis in US Horses**. Fort Collins, 2000. Disponível em: http://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/equine/downloads/equine98/Equine98_dr_Lameness.pdf. Acesso em 15 jan. 2015.

WILSON, D. A. Lameness evaluation in horses. In: PROCEEDINGS OF NORTH AMERICAN VETERINARY COMMUNITY CONFERENCE, 2010, Orlando. **Anais...**, Orlando: 2010. p. 1-2.