

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO

ALESSANDRA PINA MOTTA

**COMPARAÇÃO DO BLOQUEIO DO NERVO INFRAORBITÁRIO COM LIDOCAÍNA
E SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO 0,9% OU LIDOCAÍNA COM SULFATO DE
MAGNÉSIO EM PÔNEIS.**

Campos dos Goytacazes

2022

ALESSANDRA PINA MOTTA

**COMPARAÇÃO DO BLOQUEIO DO NERVO INFRAORBITÁRIO COM LIDOCAÍNA
E SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO 0,9% OU LIDOCAÍNA COM SULFATO DE
MAGNÉSIO EM PÔNEIS.**

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal na área de concentração de Reprodução e Saúde Animal.

Orientadora: Paula Alessandra Di Filippo

Campos dos Goytacazes

2022

ALESSANDRA PINA MOTTA

**COMPARAÇÃO DO BLOQUEIO DO NERVO INFRAORBITÁRIO COM LIDOCAÍNA
E SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO 0,9% OU LIDOCAÍNA COM SULFATO DE
MAGNÉSIO EM PÔNEIS.**

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal na área de concentração de Reprodução e Saúde Animal.

BANCA EXAMINADORA

Dr^o Eutálio Luiz Mariani Pimenta - UFMG

Dr^o Juan Carlos Duque Moreno - UFPR

Dr^a Fernanda Antunes - UENF

Dr^a. Paula Alessandra Di Filippo - UENF
(Orientadora)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter me permitido dar mais este passo em minha vida profissional. A minha orientadora e professora Paula Alessandra Di Filippo, agradeço por me ter me aceitado como sua orientada e me concedido a vaga no programa, sem a Sr^a. eu não estaria escrevendo este agradecimento.

A minha irmã Amanda Pina, meu pai Alexsander Mota, minha mãe Márcia Pina e demais familiares, obrigada por acreditarem em mim, pelo apoio, e por toda cobrança feita com amor. Foi com os exemplos que vocês me deram durante toda a vida que me tornei quem sou hoje.

À Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro e ao Setor de Grandes Animais do Hospital veterinário agradeço pela estrutura doada para que este trabalho fosse realizado.

Agradeço imensamente ao meu colega Guilherme Sanches por todo o apoio dado desde o início até o final da realização deste projeto. Às residentes Ana Cláudia, Layanne Rocha, Caroline Fabres, Isadora Mathias, às pós-graduandas Laura Petrucci, Luiza Feitosa e Verônica Mendes, obrigada por terem disponibilizado o tempo de vocês para a realização deste experimento. Não faria nada sem vocês.

Aos professores Maristela de Cassia Seudo Lopes, Eutálio Luiz Mariani Pimenta, Nádia Crossignani e Célia Quirino por todos os conselhos e toda a ajuda e disponibilidade que tiveram.

Aos proprietários Ângelo e Dante, agradeço por terem disponibilizado seus animais para a realização deste estudo, pela educação, boa vontade e pelo tempo dedicado desde a escolha até o transporte desses animais para a universidade.

Encerro este texto com meus sinceros agradecimentos a minha orientadora professora Paula Alessandra Di Filippo por esta oportunidade, por toda a paciência e orientação durante todo este tempo e por fazer parte de um marco importante em minha vida. Muito obrigada!

RESUMO

O uso do magnésio tem se destacado na prática anestésica devido ao seu potencial para prevenir e tratar a dor agindo como um antagonista de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), além de inibir a entrada de cálcio intracelular devido ao antagonismo competitivo nas membranas celular e mitocondrial. Na anestesia regional, o sulfato de magnésio pode ser empregado a fim de prolongar os efeitos dos bloqueios sensorial e motor nas. Porém, sua aplicação via perineural na espécie equina ainda não é conhecida. Objetivou-se comparar os efeitos antinociceptivos do sulfato de magnésio 10% associado a lidocaína 2% no bloqueio do nervo infraorbitário em equinos da raça Pônei Brasileiro. Foram avaliadas 8 éguas adultas ($6,4 \pm 2,3$ anos), não gestantes e com $142,2 \pm 25,5$ kg de peso corporal. Foram tranquilizadas com acepromazina 1% (0,05 mg/kg de peso, IV) e após 2 minutos o bloqueio em cada um dos forames infraorbitários foi realizado com os tratamentos cloridrato de lidocaína 2% (TL) ou cloridrato de lidocaína 2% e sulfato de magnésio 10% (TLMG). Foram avaliados a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), temperatura retal (TR). A avaliação da nocicepção dos locais, Narina (NA), lábio interno (LI) e gengiva (GG) foi realizada com o Von Frey digital juntamente com a avaliação das reações do animal a cada estímulo e com isso foi determinado o tempo de latência (TDL) e o tempo de duração da antinocicepção (TDN). O tempo de médio de latência do tratamento lidocaína e sulfato de magnésio foi de 18,3 minutos enquanto o da lidocaína e solução de cloreto de sódio 0,9% foi de 13,7 minutos. O tempo de duração do tratamento lidocaína 2% e sulfato de magnésio 10% foi de 165,8 minutos, enquanto da lidocaína 2% e solução de cloreto de sódio 0,9% foi de 59,4 minutos. Ocorreram alterações nos valores de FC, FR, PAS, PAD e PAM entre os tratamentos e os tempos de avaliação, porém sem nenhuma alteração relacionada diretamente com os tratamentos. Diante dos resultados conclui-se que o efeito antinociceptivo do sulfato de magnésio associado a lidocaína não foi eficaz no bloqueio perineural do nervo infraorbitário em equinos, e as alteração dos parâmetros fisiológicos observadas foram transitórias e sem relevância clínica.

Palavras-chave: Antinocicepção, anestesia regional, equinos

ABSTRACT

The use of magnesium has been highlighted in anesthetic practice due to its potential to prevent and treat pain acting as an antagonist of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors and for the inhibition of intracellular calcium entry due to competitive antagonism in the cell membrane and mitochondrial. In blocks using local anesthetics, magnesium sulfate can be used to prolong the effects of sensory and motor blocks in locoregional anesthesia. Therefore, its perineural application in the equine species is not yet known. The objective was to compare the antinociceptive effects of 10% magnesium sulfate and 2% lidocaine in the infraorbital nerve block in Brazilian pony horses. Eight adult mares (6.4 ± 2.3 years), non-pregnant and weighing 142.2 ± 25.5 kg were evaluated. They were tranquilized with 1% acepromazine (0.05 mg/kg of weight, IV) and, after 2 minutes, the blockade in each of the infraorbital foramen was performed with the treatments 2% lidocaine hydrochloride (TL) or 2% lidocaine hydrochloride and sulfate 10% magnesium (TLMG). Heart rate (HR), respiratory rate (RR), systolic (SBP), diastolic (DBP) and mean (MAP) blood pressure, rectal temperature (RT) were evaluated. The evaluation of the nociception of the sites, nostril (NA), internal lip (LI) and gingiva (GG) was performed with the digital Von Frey together with the evaluation of the animal's reactions to each stimulus and with this the latency time was determined (TDL) and duration of antinociception (TDN). The mean latency time for lidocaine and magnesium sulfate treatment was 18.3 minutes, while that for lidocaine and 0.9% sodium chloride solution was 13.7 minutes. The duration of treatment for 2% lidocaine and 10% magnesium sulfate was 165.8 minutes, while for 2% lidocaine and 0.9% sodium chloride solution it was 59.4 minutes. There were changes in the values of HR, RR, SBP, DBP and MAP between treatments and evaluation times, but without any change directly related to the treatments. In view of the results, it is concluded that the antinociceptive effect of magnesium sulfate associated with lidocaine was not effective in the perineural block of the infraorbital nerve in horses, and the changes in the observed physiological parameters were transient and without clinical relevance.

Keywords: Antinociception, regional anesthesia, horses

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Crânio equino mostrando a inervação do segmento facial. Nervo infraorbitário (círculo preto).18
- Figura 2.** Locais de avaliação: Região gengival entre os dentes incisivos superiores médio e canto (amarelo); Pele do lábio superior (azul);37
- Figura 3.** Local de avaliação: Comissura medial da narina (amarelo);38
- Figura 4.** Fluxograma de coleta de dados.40
- Figura 5.** Período de latência em minutos de cada tratamento quando injetados no forame infraorbitário em equinos da raça pônei brasileiro.....416
- Figura 6.** Tempo médio de duração em minutos dos efeitos antinociceptivos de todas as regiões avaliadas. N- Narina; LI – Lábio interno; GG – gengiva que receberam o tratamento lidocaína e solução de cloreto de sódio 0,9% e o tratamento lidocaína e sulfato de magnésio. Tratamento lidocaína e solução de cloreto de sódio 0,9% (T1); tratamento lidocaína e sulfato de magnésio (T2)..47
- Figura 7.** Tempo médio de duração em minutos dos efeitos antinociceptivos do tratamento lidocaína e solução de cloreto de sódio 0,9% (TL) de 165,83 minutos e do tratamento lidocaína e sulfato de magnésio (TLMG) de 59,44 minutos.48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM) e temperatura retal (TR) de pôneis tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com cloridrato de lidocaína a 2% + 1ml de solução de cloreto de sódio a 0,9%.43

Tabela 2: Valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM) e temperatura retal (TR) de pôneis tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com cloridrato de lidocaína a 2% + 1ml de sulfato de magnésio.464

Tabela 3. Percentual de resposta ao estímulo mecânico com Von Frey eletrônico em cada local avaliado em pôneis submetidos ao bloqueio do nervo infraorbitário com cloridrato de lidocaína 2% e cloreto de sódio 0,9% ou cloridrato de lidocaína 2% e sulfato de magnésio45

Tabela 4. Valores médios e desvios-padrão da estimulação mecânica com o Von Frey eletrônico (LNM) em cada tempo e por cada região de avaliação (NA, LI, GG) e a porcentagem de respostas positivas (S) e negativas (N) de pôneis tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com lidocaína 2% e solução de cloreto de sódio 0,9%.49

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	12
2.1. OBJETIVO GERAL	12
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3. JUSTIFICATIVA.....	12
4. REVISÃO DE LITERATURA	13
4.1. Sulfato de magnésio	13
4.1.1. Emprego do sulfato de magnésio como coadjuvante do anestésico local	14
4.1.2. Bloqueios locorregionais na odontologia equina.....	17
4.2 Métodos de avaliação do limiar nociceptivo (NTT)	19
4.3.1. Avaliação do limiar nociceptivo mecânico (MNT).....	20
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
CAPÍTULO I	32
1. INTRODUÇÃO	34
2.1 LOCAL	35
2.2 ANIMAIS	35
2.3 PREPARAÇÃO DOS ANIMAIS.....	35
2.4 MENSURAÇÃO DO PH DAS SOLUÇÕES ANESTÉSICAS	36
2.5. VARIÁVEIS ANALISADAS.....	36
2.5.1 Frequência cardíaca (FC).....	36
2.5.2 Frequência Respiratória (FR).....	37
2.5.3 Pressões arteriais sistólica, média e diastólica (PAS, PAM e PAD)	37
2.5.4 Temperatura Retal (TR).....	37
2.5.5 Avaliação do limiar nociceptivo mecânico (LNM).....	37
2.5.5.1 Regiões de avaliação da sensibilidade	37
2.5.6 Tempo de latência (TDL)	40
2.5.7 Tempo de duração da antinocicepção (TDN).....	40
2.6 PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....	40
2.7. MOMENTOS AVALIADOS.....	41
3. ANÁLISE ESTATÍSTICA	42

4. RESULTADOS	42
5. DISCUSSÃO	52
6. CONCLUSÃO.....	57
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58

1. INTRODUÇÃO

A seleção e criação dos cavalos pôneis teve início diante da atividade indispensável da utilização da tração animal para o homem. Descendentes da raça “Shetland” originária da Escócia, dos “Falabella” de origem Argentina, e de outras raças oriundas do Paraguai e Uruguai, os animais da raça Pônei Brasileira têm aptidão para sela e tração leve, com temperamento dócil, um aperfeiçoado padrão racial, com estatura ideal de 0,90m. Em 2020 o estavam registrados 26.738 animais na Associação Brasileira dos Criadores do Cavalo Pônei (FAO, 2018; ABCC PÔNEI, 2020).

A rotina de exames e tratamentos veterinários em torno da cabeça são frequentes, principalmente em procedimentos odontológicos, que são geralmente mal tolerados pelo cavalo e podem resultar em evasão potencialmente violenta, impedindo a conclusão segura das intervenções (TREMAINE, 2007). As afecções odontológicas são comuns na medicina equina. Os problemas de oclusão, desgastes dentários, tumores, fendas palatinas e cistos dentários são as aletrações que mais acometem a cavidade oral nesta espécie. Diante disso, o uso de anestésicos locais e coadjuvantes analgésicos, juntamente com técnicas anestésicas específicas, é importante para obtenção do tratamento ou até mesmo do diagnóstico dessas afecções, pois produzem analgesia satisfatória, permitem a redução das doses de medicamentos sedativos e analgésicos por via sistêmica, facilitam o manuseio do animal, além disso, podem ser utilizadas como um método para diagnóstico (TREMAINE, 2007; FERRÃO, 2014).

Entre as drogas pertencentes à classe dos anestésicos locais, podemos ressaltar a lidocaína, bupivacaína, ropivacaína e mepivacaína. A lidocaína é um anestésico local do tipo aminoamida derivado da xilidina e provavelmente é o mais utilizado na prática anestésica (SADEGH et al., 2008; LOON et al., 2012; SKARDA et al., 2012; LERCHE, 2016). Essa popularidade se deve ao seu rápido início de ação, sua potência, a aplicabilidade como anestésico tópico e pela duração do efeito anestésico, que varia de 60 a 90 minutos (OLBRICH et al., 2003; SKARDA et al., 2012). A terapia coadjuvante no tratamento da dor, também conhecida como estratégia multimodal no tratamento da dor, consiste na utilização de mais de uma classe de analgésicos com mecanismo de ação diferentes, a fim de obter melhor

qualidade de analgesia. O efeito sinérgico dos analgésicos coadjuvantes reduz as doses necessárias requeridas e, portanto, são capazes de diminuir os efeitos adversos provocados por cada um dos fármacos (ANAHY et al., 2017). Nos bloqueios utilizando anestésicos locais, os fármacos coadjuvantes podem ser adicionados a fim de prolongar os efeitos dos bloqueios sensorial e motor. Como coadjuvantes dos anestésicos locais, podem ser utilizados a classe dos agonistas de receptores alfa 2 adrenérgicos, cetamina, bicarbonato, dexametasona, neostigmina, epinefrina, midazolam e sulfato de magnésio (CLARO, 2019).

O uso do magnésio tem se destacado na prática anestésica devido ao seu potencial para prevenir e tratar a dor agindo como um antagonista de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e pela inibição da entrada de cálcio intracelular devido ao antagonismo competitivo nas membranas celular e mitocondrial (OLIVEIRA; BOMFANTE, 2021). Em medicina veterinária, o sulfato de magnésio já foi relatado como coadjuvante analgésico na anestesia epidural de bovinos, ovinos e equinos conferindo maior duração analgésica quando associado a lidocaína (SADEGH et al., 2008; DEHGHANI et al., 2009; DEROSI et al., 2012).

Sendo assim, hipotetizamos que a associação do sulfato de magnésio com a lidocaína possa prolongar o efeito anestésico do bloqueio do nervo infraorbitário em equinos. Dessa forma, o objetivo deste estudo será avaliar os efeitos clínicos e antinociceptivos do sulfato de magnésio como coadjuvante analgésico no bloqueio perineural do nervo infraorbitário com lidocaína em pôneis por meio de estímulos mecânicos, visando seu posterior uso na odontologia equina.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos antinociceptivos e clínicos do bloqueio do nervo infraorbitário utilizando lidocaína e solução de cloreto de sódio 0,9% e lidocaína e sulfato de magnésio na dose de 100 mg em pôneis brasileiros.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar e comparar o tempo de latência e a duração dos efeitos antinociceptivos produzidos pela lidocaína associada à solução de cloreto de sódio 0,9%, e da lidocaína associada ao sulfato de magnésio na dose de 100 mg no bloqueio do nervo infraorbitário em pôneis por meio da estimulação mecânica com o Von Frey eletrônico;
- Comparar o efeito antinociceptivo do sulfato de magnésio como coadjuvante da lidocaína quando empregados no bloqueio do nervo infraorbitário.
- Avaliar possíveis alterações na frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial e temperatura após bloqueio.

3. JUSTIFICATIVA

Na terapia do tratamento da dor, a analgesia multimodal tem sido utilizada rotineiramente na prática anestésica na medicina e na medicina veterinária com o intuito de melhorar a eficácia e aumentar o tempo de duração do bloqueio, assim como reduzir a incidência de efeitos adversos dos anestésicos locais administrados. Diante disso, vários estudos têm sido realizados nas diferentes espécies em busca de substâncias adjuvantes que possam ser utilizadas. Sendo assim, o sulfato de magnésio ($MgSO_4$) é um fármaco que pode ser utilizado como coadjuvante em várias técnicas anestésicas (DEROSSI et al., 2012; FARZANEGAN et al., 2018; MENDONÇA, 2020; SADEGH et al., 2008). Diante disso, este trabalho tem como finalidade estudar o sulfato de magnésio como coadjuvante associado a lidocaína no

bloqueio do nervo infraorbitário do equino, avaliando o início e a duração dos efeitos antinociceptivos do bloqueio do nervo infraorbitário em pôneis. Portanto, ressalto a originalidade deste trabalho, por se tratar de uma espécie na qual ainda não há relatos do uso do sulfato de magnésio no bloqueio do nervo infraorbitário. Além disso, poucos estudos foram feitos sobre a utilização do sulfato de magnésio como coadjuvante na anestesia regional.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1. Sulfato de magnésio

O magnésio é o quarto cátion mais abundante no corpo, o segundo cátion mais abundante intracelular e possui diversas funções: regula a passagem transmembrana de íons, está presente no metabolismo energético por ser cofator de enzimas responsáveis pela degradação dos ácidos nucleicos e por ser cofator de enzimas do metabolismo glicídico, além de intervir na atividade de várias outras enzimas (BARBOSA et al., 2010; FAWCETT et al., 1999). Além disso, o uso do magnésio tem se destacado na prática anestésica devido ao seu potencial para prevenir e tratar a dor agindo como um antagonista de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e pela inibição da entrada de cálcio intracelular devido ao antagonismo competitivo na membrana celular e mitocondrial (OLIVEIRA; BOMFANTE, 2021).

Em concentrações mais elevadas, possui ação inibitória sob a enzima Na^+/K^+ -ATPase, atuando como cofator de todas as enzimas que participam da transferência de fosfato que utilizam ATP (BARBOSA et al., 2010). O magnésio chega ao organismo por meio da absorção intestinal que ocorre no jejuno e no íleo, sendo o rim o responsável por eliminar quase que 100% em casos de sobrecarga (MUNNOZ et al., 2013). Para fins terapêuticos, o magnésio é capaz de atuar na inibição da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, leva a vasodilatação pelo aumento da síntese de prostaciclina e inibição da enzima conversora de angiotensina, atua no estímulo simpático diminuindo a liberação de catecolaminas, potencializa efeitos dos fármacos beta adrenérgicos, além de agir como antagonista de receptores NMDA do glutamato, conferindo propriedades sedativas, analgésicas e anticonvulsivantes

(BARBOSA et al., 2010; PASCARELLA; PINEDA, 1998; KARA et al., 2002; ELSHARNOUBY; ELSHARNOUBY, 2006).

Em humanos, Schutz-Stubner et al. (2001) mostraram que houve redução da necessidade de fentanil e remifentanil quando o magnésio foi administrado por via intravenosa na dose de 50 mg/kg, sem efeitos adversos. Em outro estudo realizado por Telci et al. (2002) em pacientes submetidos a cirurgia eletiva de coluna, o uso do sulfato de magnésio no transoperatório reduziu significativamente o consumo de propofol, remifentanil e vecurônio na anestesia total intravenosa. Em estudos realizados em humanos, a administração intravenosa, intratecal e epidural do sulfato de magnésio reduziu o consumo de opioides e a dor pós-operatória, sem efeitos adversos graves (OUERGHI et al., 2011; JABBOUR et al., 2014; FARZANEGAN et al., 2018).

4.1.1. Emprego do sulfato de magnésio como coadjuvante dos anestésicos locais

Os anestésicos locais impedem de forma reversível a condução nervosa por meio do bloqueio dos canais de sódio fazendo com que o potencial de ação não seja gerado e propagado, acontecendo perda das funções motora, autônoma e sensorial. Além disso, possuem capacidade de inibir o neurotransmissor inibitório GABA, bloquear os canais de cálcio e potencializar o efeito analgésio de outros fármacos, como os opioides (OTERO et al., 2008; LERSHE, 2016). Quanto a sua composição química, o anestésico local possui uma unidade hidrofílica e outra lipofílica que estão ligadas por meio de uma cadeia intermediária composta por um grupamento amida ou um grupamento éster, por isso são denominados amino-ésteres (MARTIN-FLORES, 2013; LERCHE, 2016). Em relação às propriedades físico-químicas, o que define a potência anestésica, ou seja, a concentração suficiente para produzir o efeito anestésico, é a lipossolubilidade. Portanto, quanto maior a lipossolubilidade do anestésico local, mais rápido é o seu início de ação. O grau de ligação às proteínas plasmáticas é outro mecanismo que tem relação quanto à duração do efeito dos anestésicos locais, uma vez que quanto maior o grau de ligação às proteínas plasmáticas, maior é a duração do efeito do fármaco. Os anestésicos locais são classificados como bases fracas, tendo seus valores de pKa entre 7,7 e 9,1. O pKa do

AL é obtida através do pH, onde 50% de sua forma se obtém de forma neutra, e outros 50% na forma ionizada, sendo a forma ionizada a responsável pela ligação aos canais de sódio, o que gera o bloqueio da condução nervosa (MARTIN-FLORES, 2013; LERCHE, 2016; DUKE-NOVAKOVSKI, 2016).

Entre as drogas pertencentes à classe dos anestésicos locais, podemos ressaltar a lidocaína, bupivacaína, mepivacaína, ropivacaína e mepivacaína como as mais utilizadas na medicina veterinária (SADEGH et al., 2008; LOON et al., 2012; SKARDA et al., 2012; LERCHE, 2016). A escolha correta do fármaco anestésico e a experiência do profissional com a técnica a ser utilizada são essenciais para definir o início e a duração da anestesia, além de diminuir possíveis complicações, como a toxicidade sistêmica dos anestésicos locais. Quando a dose apropriada da droga escolhida e a técnica anestésica for realizada corretamente, o uso dos anestésicos locais é relativamente livre de efeitos adversos. Entretanto, a toxicidade local e a sistêmica podem acontecer caso volumes ou concentrações ultrapassem o limite terapêutico (TRANQUILLI et al., 2007).

A lidocaína é um anestésico local do tipo aminoamida derivado da xilidina e provavelmente seja o mais utilizado na prática anestésica veterinária. Isso se deve ao seu rápido início de ação, sua potência, sua aplicabilidade como anestésico tópico e pela duração de seus efeitos anestésicos de 60 a 90 minutos (OLBRICH et al., 2003; SKARDA et al., 2012). A metabolização da lidocaína acontece no fígado, sendo o ácido dietilaminoacético o seu principal metabólito. A eliminação urinária ocorre entre 7 a 48 horas após sua administração. Em forma de cloridrato, as apresentações da lidocaína a 1% e 2% já foram relatadas em anestesia infiltrativa em cavalos, sendo a 2% mais comumente utilizada, tanto para bloqueios de nervos periféricos quanto para anestesia epidural (SKARDA et al., 2012).

Nos bloqueios utilizando anestésicos locais, os fármacos coadjuvantes podem ser adicionados a fim de prolongar os efeitos dos bloqueios sensorial e motor, já que a utilização dos anestésicos locais é limitada devido aos efeitos adversos cardiovasculares e no sistema nervoso central. Sendo assim, como coadjuvantes dos anestésicos locais, podem ser utilizados a classe dos agonistas de receptores adrenérgicos alfa 2, a cetamina, o bicarbonato, a dexametasona, neostigmina, epinefrina, midazolam e o sulfato de magnésio (CLARO, 2019). A terapia coadjuvante no tratamento da dor, também conhecida como estratégia multimodal no tratamento

da dor, consiste na utilização de mais de uma classe de analgésicos com mecanismo de ação diferentes, a fim de obter melhor qualidade de analgesia. O efeito sinérgico dos analgésicos coadjuvantes reduz as doses necessárias requeridas e, portanto, são capazes de diminuir os efeitos adversos provocados por cada um dos fármacos (ANAHY et al., 2017).

Os antagonistas dos receptores N-metil-D-Aspartato (NMDA) como a cetamina e o sulfato de magnésio ($MgSO_4$) (já mencionou diversas vezes sem abreviar, deveria fazer isso na primeira vez que cita por extenso) também são descritos como terapia coadjuvante do tratamento da dor. O sulfato de magnésio (para que abreviar se não vai utilizar?) tem sido utilizado como uma boa alternativa no manejo multimodal da dor por ser um fármaco acessível, com efeitos antinociceptivos e de baixo custo (MEDINA, 2020). O mecanismo de ação na modulação da dor do sulfato de magnésio se assimila ao da cetamina, sendo as duas drogas antagonistas de receptores N-metil-D-Aspartato. Além disso, o magnésio age impedindo o influxo de cálcio intracelular. Porém, a cetamina e o magnésio inibem os receptores NMDA de formas diferentes. Enquanto a cetamina possui um efeito modulador desses receptores, o magnésio faz antagonismo dos receptores NMDA de forma não competitiva levando ao influxo de cálcio e sódio intracelular com efluxo de potássio, dando início a sensibilização central (DEROSSI et al., 2012).

Em um estudo com mulheres que passaram por procedimento de mastectomia, receberam infusão transoperatória de lidocaína ($3 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$), remifentanil ($0,1 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$), sulfato de magnésio ($50 \text{ mg.kg}^{-1} + 15 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$) ou lidocaína associada a sulfato de magnésio nas mesmas doses. As pacientes que receberam a associação entre lidocaína e sulfato de magnésio consumiram menos morfina, dipirona e alfentanil no pós-operatório, concluindo que a associação entre lidocaína e sulfato de magnésio na dor perioperatória obteve efeitos sinérgicos (MENDONÇA, 2020). Em medicina veterinária, o sulfato de magnésio já foi relatado como coadjuvante analgésico na anestesia epidural de bovinos, ovinos e equinos conferindo maior duração analgésica quando associado a lidocaína (SADEGH et al., 2008; DEHGhani et al., 2009; DEROSSI et al., 2012). No trabalho de De Rossi et al. (2012) utilizando peridural lombossacra em ovelhas, verificou-se que a associação do sulfato de magnésio (100 mg) como coadjuvante na anestesia com cetamina ($2,5 \text{ mg/kg}$) foi capaz de promover o dobro do tempo de duração analgésica sem diferenças

significativas na frequência cardíaca e pressão arterial, porém induziu ataxia grave em todos os animais. Em contrapartida, Hung et al. (2007) relataram que o sulfato de magnésio diminuiu significativamente a duração do bloqueio do nervo ciático em ratos quando associado a lidocaína, bupivacaína e ropivacaína, não sendo útil a associação do sulfato de magnésio aos anestésicos locais em bloqueios de nervos periféricos.

4.1.2. Bloqueios locorregionais na odontologia equina

Entre as patologias da cavidade oral do equino, as afecções odontológicas é um achado comum na prática veterinária. Os problemas de oclusão, desgastes dentários, tumores, fendas palatinas e cistos dentários são as afecções que mais acometem a cavidade oral nesta espécie. Diante disso, o uso de fármacos analgésicos e/ou anestésicos locais, juntamente com técnicas anestésicas específicas, são importantes para obtenção do tratamento ou até mesmo do diagnóstico dessas afecções (FERRÃO, 2014). Sendo assim, as técnicas de anestesia local e anestésias locorregionais são capazes de promover analgesia adequada e mais segura, diminuindo as doses requeridas de fármacos sedativos a fim de bloquear o estímulo nocivo de uma determinada região da cavidade oral (TREMAINE, 2007).

Nos bloqueios locorregionais para odontologia equina, os fármacos anestésicos são depositados ao redor dos nervos a fim de impedir a condução nervosa de forma reversível. Os nervos que compreendem a cavidade oral do equino são o nervo mentoniano, infraorbitário, pterigopalatino, alveolar inferior, ramos do nervo maxilar e ramos do nervo mandibular (RICE, 2017). Na arcada inferior, o nervo alveolar inferior se origina de uma ramificação do nervo mandibular, que inerva dentes, corpo da mandíbula e estruturas de tecido mole. O nervo mentoniano é originado pela ramificação distal do nervo alveolar inferior, e após ser bloqueado se obtém anestesia de caninos, incisivos (acho que não, o bloqueio só do mentoniano, após sair o forame, dessensibiliza o tecido mole. Para dessensibilizar osso e dentes é necessário entrar no forame, aí vc está bloqueando a parte distal do alveolar), mucosa e pele do lábio inferior (RICE, 2017; LUNA e CARREGARO, 2019). A inervação sensorial e motora dos músculos da mastigação, da língua, dentes mandibulares, cavidade bucal, segmentos da pele, face, e lábio inferior é fornecida pelo nervo mandibular, juntamente com uma variedade de ramos que imergem dele (KONING; LIEBICH, 2016).

Responsável pela porção sensorial de dentes superiores, mucosa, lábio superior, pálpebra inferior e narinas é o nervo maxilar, que se divide na fossa pterigopalatina em: nervo infraorbital, nervo zigomático e nervo pterigopalatino. O nervo pterigopalatino que se origina do nervo maxilar é responsável pela inervação do palato e cavidade nasal e, pelo mesmo forame, emerge rostralmente através do forame infraorbital projetando ramos para os dentes incisivos ipsilaterais da maxila, para os dentes molares, pele da mucosa e da narina, lábio superior e focinho (KONING; LIEBICH, 2016).

O bloqueio do nervo infraorbitário fornece anestesia adequada para procedimentos dentários maxilares. Com o bloqueio do infraorbitário, é possível a dessensibilização dos caninos e incisivos superiores, palato e mucosa oral e nasal e dentes pré molares (todos?). Entretanto, ao bloquear o infraorbitário, para promover uma dessensibilização até os dentes molares é preciso avançar com a agulha dentro do forame para que o bloqueio se estenda até os dentes maxilares caudais (RICE, 2017; LUNA e CARREGARO, 2019). A agulha deve ser introduzida com profundidade de 0,5 cm a 1 cm em direção ântero-posterior (LUNA, 1998). O nervo infraorbitário está localizado abaixo do músculo elevador naso-labial, 4 centímetros dorsal à borda anterior da crista facial (figura1) (LUNA e CARREGARO, 2019).

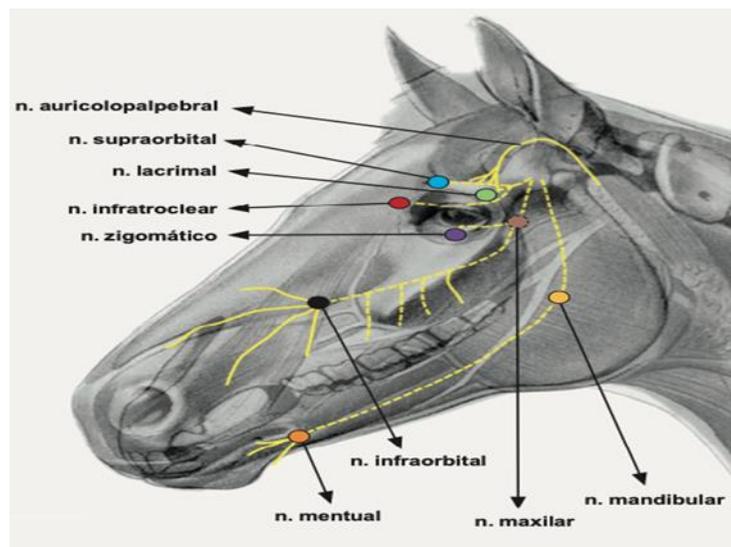


Figura 1. Crânio equino mostrando a inervação do seguimento facial. Nervo infraorbitário (círculo preto).

Fonte: Adaptado de Luna e Carregaro (2019).

4.2 Métodos de avaliação do limiar nociceptivo (NTT)

Estudos que avaliam a eficiência de um fármaco analgésico e suas combinações, as respostas do animal, assim como a intensidade dela perante o estímulo álgico produzido, devem ser objetivos. Por isso, diferentes formas de estímulos podem ser reproduzidas nos testes de limiar nociceptivo (NTT) (GOZALO-MARCILLA et al., 2019). O teste de limiar nociceptivo (NTT) compreende na aplicação de um estímulo quantificável a uma parte do corpo até que uma resposta fisiológica ou comportamental seja observada, caracterizando o “ponto final”, momento em que o estímulo é encerrado. A intensidade percebida da dor e a intensidade do estímulo devem estar relacionadas e terem a capacidade de detectar uma relação dose-resposta e os efeitos de analgésicos fracos. Sendo assim, dosagens promissoras de fármacos analgésicos podem ser posteriormente avaliadas antes que sejam feitas as recomendações finais de dosagem em situações clínicas, onde a dor é um fenômeno mais complexo (LOVE et al., 2011).

Antinocicepção produzida por um fármaco significa aumento nos limiares nociceptivos (GOZALO-MARCILLA et al., 2019). Sendo assim, a nocicepção em animais solicita algumas propriedades (LOVE et al., 2011): 1) O estímulo necessita ser nocivo; 2) Possuir especificidade, capacidade de diferenciar estímulos não nociceptivos de estímulos nociceptivos; 3) Sensibilidade, possibilidade de quantificar a resposta; 4) Validade, o atributo de se diferenciar de outros comportamentos; 5) Confiabilidade, consistência das respostas; 6) Reprodutibilidade, que pode ser realizada por diferentes indivíduos ou grupos de pesquisa; 7) Segurança, sem causar nenhum dano tecidual; 8) Duração de curto prazo com a possibilidade de encerrar rapidamente o estímulo; 9) Tempo suficiente para processar o sinal de entrada do estímulo, especialmente quando se tratar das fibras que possuem velocidade de condução mais lentas; 10) O modelo deve ser manipulado com que o animal não aprenda a responder a partir de dicas fornecidas pelos pesquisadores (efeito de aprendizagem). Além disso, alguns fatores podem influenciar na percepção do estímulo gerado, dentre elas temos a distribuição dos nociceptores, o fluxo sanguíneo e a espessura da pele da região, a presença de pêlos e a pigmentação epidérmica. (LOVE et al., 2011).

Os estímulos mecânicos, térmicos e elétricos são os mais comumente utilizados a fim de avaliar nocicepção. Estímulos mecânicos ativam mecanorreceptores e ambas as fibras nociceptivas A δ e C, levando ao influxo iônico em canais ativados por estiramento. Estímulos térmicos ativam não apenas as fibras C como também os nociceptores de calor A, e compreendem proteínas, membrana ou moléculas efetoras intracelulares de alto coeficiente de temperatura. Os estímulos elétricos ativam fibras A δ e C, as menos específicas como as fibras periféricas A β de grande diâmetro que não estão diretamente envolvidas na nocicepção (LUNA et al., 2014; GOZALO-MARCILLA et al., 2019).

4.3.1. Avaliação do limiar nociceptivo mecânico (MNT)

Estímulos mecânicos são diariamente utilizados na prática clínica, como por exemplo, as pinças de cascos usadas para localizar áreas de desconforto nos cascos de cavalos. Entretanto, estes dispositivos dependem de métodos subjetivos de avaliação do grau de força necessária para produzir uma resposta. Em condições de laboratório e pesquisa, dispositivos foram desenvolvidos para medir limiares nociceptivos mecânicos (MNT do inglês, por que não usar em português LNM?) pela aplicação de força sobre uma determinada área (pressão = força / área) (LOVE et al., 2011; VAN-LOON et al., 2011). Dentre estes dispositivos, os comumente utilizados para avaliar o limiar nociceptivo mecânico são o algômetro ou dinamômetro, os filamentos de Von Frey e o equipamento Topcat Metrology Ltd, UK (VALADÃO et al., 2002; VAN-LOON et al., 2011; LUNA et al., 2014).

A algometria de pressão se mostrou um método objetivo válido e confiável para avaliar o MNT em humanos na dor de caráter musculoesquelética, e em cavalos podendo ser aplicado em diferentes áreas do corpo (LOVE et al., 2011; MELIA et al., 2015). A técnica compreende em gerar uma determinada pressão sobre uma área do corpo do animal, e a menor pressão utilizada capaz de induzir resposta a dor é considerado o limiar nociceptivo mecânico, sendo que valores baixos de MNT indicam sensibilidade ou dor, e valores altos indicam analgesia (HAUSSLER et al., 2007). Para conferir confiabilidade, a força exercida pelo algômetro deve permanecer constante com três repetições em um intervalo de 3 a 4 segundos entre os testes (HAUSSLER et al., 2007; LEE et al., 2012).

O Topcat Metrology Ltd, UK, é outro equipamento capaz de avaliar o limiar nociceptivo mecânico, trata-se de um dispositivo pneumático contendo um pino fixado capaz de gerar uma pressão de forma gradual na região testada até a obtenção de uma resposta à dor. Entretanto, caso o animal não manifeste reação aversiva a pressão gradual, existe uma pressão limite de 20 Newtons exercida pelo equipamento a fim de evitar lesão tecidual (LUNA et al., 2014).

Os filamentos de Von Frey são fios de náilon de diferentes espessuras, que são aplicados perpendicularmente sobre a superfície da pele do animal para determinar o limiar nociceptivo mecânico de forma objetiva (VALADÃO et al., 2002). O teste compreende em estimular a pele do animal com os diferentes filamentos de náilon do aparelho, realizando uma repetição de 3 vezes com cada filamento, por aproximadamente 1,5 segundos até que o mesmo se dobre. Os filamentos seriam usados em ordem crescente, iniciando-se pelo filamento de menor calibre (RÉDUA et al., 2002; LEITE, 2010). O estímulo é considerado negativo se o animal não manifestar reação aversiva ao teste, como movimentos de cabeça, pescoço, tronco, membros e cauda, virar a cabeça em direção ao local de estimulação e escoicear (MARZOK et al., 2017). Não tendo resposta ao estímulo algico, passa-se para um filamento de maior calibre. O teste deve ser conduzido até que o animal reaja ou até que o último filamento do aparelho, ou seja, o filamento mais calibroso tenha sido utilizado (RÉDUA et al., 2002; LEITE, 2010).

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABCCPÔNEI. Associação Brasileira dos Criadores de Cavalos Pônei. Disponível em <<https://site.ponei.org.br/histoacuteria.html>>: Acesso em 22/04/2020.

ACALOVSKI, I.; CRISTEA, T. Intravenous regional anesthesia with meperidine. *Anesthesia and Analgesia*, v. 81, p. 539-543, 1995.

ACALOVSKI, I.; CRISTEA, T.; MARGARIT, S.; GAVRUS, R. Tramadol added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*, v. 92, p. 209-223, 2001.

AGUIAR, A. Contenção química de equinos e ruminantes. In: FEITOSA, FLF *Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico*. São Paulo: Roca, 2004.

ALDAY, M. E.; UNA, O. R.; REDONDO, C. F. J. et al. Magnésio en anestesia y reanimación. *Rev Esp. Anestesiol Reanim* 2005;52:222-234. AL-HAIDERI, Y.A.

ALTUNKAYA, H.; OZER, Y.; KARGI, E.; BABUCCU, O. Comparison of local anaesthetic effects of tramadol with prilocaine for minor surgical procedures. *British Journal of Pharmacology*, v. 90, n. 3, p. 320-322, 2003.

BOZKURT, P. Use of tramadol in children. *Pediatric Anesthesia*, v.15, n. 12, p. 1041-1047, 2005.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Mobilidade Social, do Produtor Rural e do Cooperativismo - Revisão do Estudo do Complexo do Agronegócio do cavalo. Brasília, DF, 2016.

BRAU, M.E.; KOCH, E.D.; VOGEL, W.; GUNTER, H. Tonic blocking action of meperidine on Na⁺ and K⁺ channels in amphibian peripheral nerves. *Anesthesiology*, v. 92, 147, 2000.

BRELSFORD, K.L.; UEMATSU, S. Thermographic presentation of cutaneous sensory and vasomotor activity in the injured peripheral nerve. *Journal Of Neurosurgery*, v. 62, p. 711-715, 1985.

Carregar, A.B., Freitas, G.C., Ribeiro, M.H.; XAVIER, N.V.; DORIA, R.G.S. Physiological and analgesic effects of continuous-rate infusion of morphine, butorphanol, tramadol or methadone in horses with lipopolysaccharide (LPS)-induced carpal synovitis. *BMC Veterinary Research*, v.10, 966, 2014.

CARREGARO, A.B; FREITAS, G.C. Sedativos e cuidados perianestésicos em equinos. In: LUNA, S.P.L; CARREGARO, A.B. *Anestesia e Analgesia em equídeos, ruminantes e suínos*. 1ª ed. São Paulo: Medvet, p.247-280, 2019.

CETINKAYA, M.A.; DEMIRUTKU, A. Thermography in the assessment of equine lameness. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, v. 36, n. 1, p. 43-48, 2012.

CHAMBERS, J.P.; LIVINGSTON, A.; WATERMAN, A.E. A device for testing nociceptive thresholds in horses, *Journal of the Association of Veterinary Anaesthetists of Great Britain and Ireland*, v. 17, n. 1, p. 42-44, 1990.

COLEMAN, K.D.; SCHMIEDT, C.W.; KIRKBY, K.A.; COLEMAN, A.E.; ROBERTSON, S.A.; HASH, J.; LASCELLES, B.D.X. Learning confounds algometric assessment of mechanical thresholds in normal dogs. *Veterinary Surgery*, v. 43, p. 361-367, 2014.

CORTES, S.S; CANO, F.G; CLEMENTE, I.L; GARCÍA, C.M. Estudio de las técnicas de bloqueo anestésico utilizadas en odontología equina para evitar lesiones vasculares. *Consejo Andaluz de Colegios Oficiales de Veterinarios*, p. 69-70, 2019.

DALKILIC, N.; TUNCER, S.; BARISKANER, H.; KIZILTAN, E. Effect of tramadol on the rat sciatic nerve conduction: a numerical analysis and conduction velocity distribution study. *Yakugaku Zasshi*, v. 129, n. 4, p. 485-493, 2009.

DENOIX, J.M. Diagnostic techniques for identification and documentation of tendon and ligament injuries. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v. 10, p. 365-407, 1994.

DEROSSI, R.; MÓDOLO, T.J.C.; MACIEL, F.B.; PAGLIOSA, R.C. Epidural lidocaine combined with tramadol or neostigmine in horse. *Equine Veterinary Journal*, v. 45, p. 497-502, 2013.

DHANJAL, J.K.; WILSON, D.V.; ROBINSON, E.; TOBIN, T.T.; DIRIKOLU, L.; DIROKULU, L. Intravenous tramadol: effects, nociceptive properties, and pharmacokinetics in horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v. 36, p. 581-590, 2009.

CLARO, M. F. S. M. ANESTESIA LOCORREGIONAL EM CÃES: DESCRIÇÃO DE CASOS CLÍNICOS. Dissertação (curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária), Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2019.

DUKE-NOVAKOVSKI, T. Pain Management II: local and regional anaesthetic techniques In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia* (3rd Edition, pp. 143-158). BSAVA, 2016.

DOHERTY, T.; VALVERDE, A. Manual de anestesia & analgesia em equinos. São Paulo: Roca, 334p, 2008.

DRIESSEN, B.; REIMANN, W.; GIERTZ, H. Effects of the centralanalgesic tramadol on the uptake and release of noradrenalineand dopamine in vitro. *British Journal of Pharmacology*, v.108, p.806-811, 1993.

DRIESSEN, B.; ZARUCCO, L.; KALIR, B.; BERTOLOTI, L. Contemporary use of acepromazine in the anaesthetic management of male horses and ponies: a retrospective study and opinion poll. *Equine veterinary journal*, v. 43, n. 1, p. 88-98, 2011.

EDDY, A.L.; VAN HOOGMOED, L.M.; SNYDER, J.R. The role of thermography in the management of equine lameness. *The Veterinary Journal*, v. 162, p. 172-181, 2001.

ELSHARNOUBY, N. M.; ELSHARNOUBY, M. M. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *Br J Anaesth* 2006;96:727-731.

FANTONI, D.T.; FUTEMA, F.; CARTOPASSI, S.R.G.; SILVA, L.C.L.C.; VERENGER, M.; MIRANDOLA, R.; FERREIRA, M.A. Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em equinos. *Ciência Rural*, v. 29, n. 1, p. 45-50, 1999.

FERNANDEZ-GALINSKI, S.M.; MONELLS, J.; ESPADALER, J.M.; POL, O.; PUIG, M.M. Effects of subarachnoid lidocaine, meperidine and fentanyl on somatosensory and motor evoked responses in awake humans. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, v. 40, p.39–46, 1996.

FERRÃO, S.M.N. Bloqueio Loco-regional no Nervo Infraorbitário Equino com Tramadol 5%. 2014. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal), Universidade Federal do Pampa, Uruguiana, 2014.

FRANCO, L.G.; MORENO, J.C.D.; TEIXEIRA NETO, A.R.; CAETANO e SOUZA, M.; SILVA, L.A.F. Tramadol effects on clinical variables and the mechanical nociceptive threshold in horses. *Ciência Rural*, v. 44, n. 3, p. 517-523, 2014.

GALVIN, E. M.; NIEHOF, S. N.; MEDINA, H. J.; ZIJLSTRA, F.J.; BOMMEL, J.V.; KLEIN, J.; VERBRUGGE, S.J.C. Thermographic Temperature Measurement Compared with Pinprick and Cold Sensation in Predicting the Effectiveness of Regional Blocks, *Anesthesia and Analgesia*, v. 102, n. 2, p. 598-604, 2006.

GARCIA, E. R. Local anesthetics. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S.A.; ROBERTSON, S.A. *Veterinary anesthesia and analgesia: the fifty edition of Lumb and Jones*. 5^a ed. Ames, Iowa, p. 332 - 354, 2015.

GILMAN, S.; WINANS, S.S. *Manter and Gatz's Essentials of Clinical Neuroanatomy and Neurophysiology*. 6^a ed. Philadelphia, p. 149-155, 1982.

GOFFAUX, P.; REDMOND, W.J.; RAINVILLE, P.; MARCHAND, S. Descending analgesia--when the spine echoes what the brain expects. *Pain*, v. 130, p. 137-143, 2007.

GONUL. O.; SATILMIŞ, T.; BAYRAM, F.; GÖÇMEN, G.; SIPAHI, A.; GÖKER, K. Effect of submucosal application of tramadol on postoperative pain after third molar surgery. *Head & Face Medicine*, v. 11, n. 35, 2015.

GOZALO-MARCILLA, M.; LUNA, S.P.L.; GASTHUYS, F.; SCHAULIEGE, S. Thermal, mechanical and electrical stimuli in antinociceptive studies in standing horses: an update. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v. 47, n. 1, p. 15-27, 2020.

GRIMSRUD, K.N.; MAMA, K.R.; STEFFEY, E.P.; STANLEY, S.D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous medetomidine in the horse. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, v. 39, p. 38-48, 2012.

GRINT, N.J.; BETHS, T.; YVORCHUK, K.; TAYLOR, P.M.; DIXON, M.; WHAY, H.R.; MURREL, J.C. The influence of various confounding factors on mechanical nociceptive thresholds in the donkey. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, v.41, p. 421-429, 2014.

GROND, S.; SABLITZKI, A. Clinical Pharmacology of Tramadol. *Clinical Pharmacokinetics*, v. 43, p. 879–923, 2004.

GROSS, M.E. *Tranquilizers, α 2-Adrenergic agonists, and related agents*. 8^o ed. Iowa State University Press, 2001.

HANCI, V.; HAKIMOĞLU, S.; ÖZAÇMAK, H.; BEKTAŞ, S.; ÖZAÇMAK, H.S.; ÖZDAMAR, S.O.; YURTLU, S.; TURAN, I.O. Comparison of the effects of bupivacaine, lidocaine, and tramadol infiltration on wound healing in rats. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 62, n. 6, p. 804-810, 2012.

HARRIS, L.K.; MURRELL, J.C.; VAN KLINK, E.G.M.; WHAY, R. Influence of experimental protocol on response rate and repeatability of mechanical threshold testing in dogs. *The Veterinary Journal*, v. 204, p. 82-87, 2015.

HAUSSLER, K.K.; ERB, H.N. Mechanical nociceptive thresholds in the axial skeleton of horses. *Equine Veterinary Journal*, v. 38, p. 70-75, 2006.

HAUSSLER, K.K.; HILL, A.E.; FRISBIE, D.D.; MCILWRAITH, C.W. Determination and use of mechanical nociceptive thresholds of the thoracic limb to assess pain associated with induced osteoarthritis of the middle carpal joint in horses. *American Journal of Veterinary Research*, v. 68, n. 11, p. 1167-1176, 2007.

HOLMES, L.C.; GAUGHAN, E.M.; GORONDY, D.A.; HOGGE, S.; SPIRE, M.F. The effect of perineural anesthesia on infrared thermographic images of the forelimb digits of normal horses. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 44, n. 5, p. 392-396, 2003.

HUNG, Y.M.D et al. Magnesium sulfate diminishes the effects of amide local anesthetics in rat sciatic nerve block. *Reg Anesth Pain Med*. 2007 ; 32(4): 288–295.

JAFFE, R.A.; ROWE, M.A. A comparison of the local anesthetic effects of meperidine, fentanyl, and sufentanil on dorsal root axons. *Anesthesia and Analgesia*, v. 83, p. 776-781, 1996.

JENDI, S.K.; TALATHI, A. Tramadol hydrochloride: An alternative to conventional local anaesthetics for intraoral procedures- a preliminary study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, v. 9, n. 1, p. 114-114, 2019.

JOHNSTON, G.M.; EASTMENT, J.K.; WOOD, J.L.N.; TAYLOR, P.M. The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of Phases 1 and 2. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, v. 29, n. 4, p. 159-170, 2002.

JORDANA, M.; MARTENS, A.; DUCHATEAU, L.; VANDERPERREN, K.; SAUNDERS, J.; OOSTERLINCK, M.; PILLE, F. Distal limb desensitisation following analgesia of the digital flexor tendon sheath in horses using four different techniques. *Equine Veterinary Journal*, v.46, p. 488-493, 2014.

JULIUS, D.; BASBAUM, A.I. Molecular mechanisms of nociception. *Nature*, v. 413, p. 203-210, 2001.

KARA, H.; SAHIN, N., ULUSAN, V. et al. Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:52-56. 11.

KARGI E., BABUCCU O., ALTUNKAYA H. Tramadol as a local anaesthetic in tendon repair surgery of the hand. *Journal of International Medical Research*, v. 36, n. 5, p. 971-978, 2008.

KARGI, E.; ISIKDEMIR, A.; TOKGOZ H. Comparison of local anesthetic effects of tramadol with prilocaine during circumcision procedure. *Urology*, v. 75, n. 3, p. 672-675, 2010.

KEIZER, D.; FAEL, D.; WIERDA, J.M.; MARTEN, V. W. Quantitative sensory testing with von Frey mono filaments in patients with allodynia: what are we quantifying? *The Clinical Journal of Pain*, v. 24, p. 463-466, 2008.

KERTESZ, P. A. Concise history of the oral and dental treatment of animals. In:___ A colours atlas of veterinary dentistry and oral surgery. Londres: Wolfe Publishing, p.15 – 26, 1993.

KNYCH, H.K.; CORADO, C.R.; MCKEMIE, D.S.; SCHOLTZ, E.; SAMS, R. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tramadol in horses following oral administration. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 36, n. 4, p. 389-398, 2013.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. *Anatomia dos Animais Domésticos*. 6^a. ed. Artmed. p. 495-568, 2016.

LANSADE, L.; PICHARD, G.; LECONTE, M. Sensory sensitivities: components of a horse's temperament dimension. *Applied Animal Behaviour Science*, v. 114, p. 534-553, 2008.

- LAWSON, S.N. Phenotype and function of somatic primary afferent nociceptive neurones with C-, Delta- or Aalpha/beta-fibres. *Experimental Physiology*, v. 87, n. 2, p. 239-244, 2002.
- LE BARS, D.; GOZARIU, M.; CADDEN, S.W. Animal models of nociception. *Pharmacological Reviews*, v. 53, p. 597-652, 2001.
- LERCHE, P. Introduction In: *Handbook of Small Animal Regional Anesthesia Techniques* (1st Edition, pp. 1-12). Wiley-Blackwell, 2016.
- LEE, K.M.; LEE, J.; CHUNG, C.Y.; AHN, S.; SUNG, K.H.; KIM, T.W.; LEE, H.J.; PARK, M.S. Pitfalls and important issues in testing reliability using intraclass correlation coefficients in orthopaedic research. *Clinics in Orthopedic Surgery*, v. 4, p. 149-155, 2012.
- LEVET, T.; MERTENS, A.; DEVISSCHER, L.; DUCHATEAU, L.; BOGAERT, L.; VLAMINCKS, L. Distal limb cast sores in horses: risk factors and early detection using thermography. *Equine Veterinary Journal*, v. 41, p. 18–23, 2009.
- LIST, T.; HELKIMO, M.; KARLSSON, R. Influence of pressure rates on the reliability of a pressure threshold meter. *Journal of craniomandibular disorders: facial & oral pain*, v. 5, p. 173-178, 1991.
- LOVE, E.; TAYLOR, P.; MURREL, J.; WHAY, H.R.; WATERMAN-PEARSON, A.R. Assessment of the sedative effects of buprenorphine administered with 10 µg/kg detomidine in horses. *The Veterinary Record*, v.168, n. 14, p. 379-379, 2011.
- LOVE, E.J.; MURRELL, J.; WHAY, H.R. Thermal and mechanical nociceptive threshold testing in horses: a review. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, v. 38, p. 3-14, 2011.
- LUNA, S. P. L.; LOPES, C.; ROSA, A. C.; OLIVEIRA, F. A.; CROSIGNANI, N.; TAYLOR, P. M.; PANTOJA, J. C. Validation of mechanical, electrical and thermal nociceptive stimulation methods in horses. *Equine Veterinary Journal*, v. 47, n. 5, p. 609-614, 2014.
- LUNA, S.P.L; CARREGARO, A.B. Bloqueios locorregionais em equinos. In: LUNA, S.P.L; CARREGARO, A.B. *Anestesia e Analgesia em equídeos, ruminantes e suínos*. 1ª ed. São Paulo: Medvep, p.247-280, 2019.
- LUNA, S.P.L.; CARREGARO, A.B. Principais nervos para bloqueios perineurais na cabeça de equinos. *Bloqueios Locorregionais em Equídeos*. In *Anestesia e Analgesia de Equídeos, Ruminantes e Suínos*. 333-397, 2019.
- LUNA, STELIOPACCALOUREIRO. Anestésias perineurais e regionais em eqüinos. *Revista de Educação Continuada do CRMV SP*. São Paulo, fascículo I, volume I, p.024-030, 1998.

MARR, C.M. Microwave thermography: a non-invasive technique for investigation of injury of the superficial digital flexor tendon in the horse. *Equine Veterinary Journal*, v. 24, p. 269-273, 1992.

MATTHEWS, N. S. Pain control in horses. In: *Animal Pain*. Churchill Livingstone, New York, USA, p.403-433, 1992.

MATTHEWS, N.S. Equine analgesics: What do we have and what do we need? in: Annual convention of the American Association of Equine Practitioners. AAEP PROCEEDINGS, p. 13-17, 2009.

MCMULLAN, S.; SIMPSON, D.A.; LUMB, B.M. A reliable method for the preferential activation of C- or A-fibre heat nociceptors. *Journal of Neuroscience Methods*, v. 138, p. 133-139, 2004

MELIA, M.; SCHMIDT, M.; GEISSLER, B.; KÖNIG, J.; KRAHN, U.; OTTERSBUCH, H.J.; LETZEL, S.; MUTTRAY, A. Measuring mechanical pain: the refinement and standardization of pressure pain threshold measurements. *Behavior Research Methods*, v. 47, p. 216-227, 2015.

MENZIES, R. A.; EASLEY, J. Standing equine dental surgery. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, v. 30, n. 1, p. 63-90, 2014.

MERT, T.; GUNES, Y.; GUNAY, I. Local analgesic efficacy of tramadol following intraplantar injection. *European Journal of Pharmacology*, v. 558, p. 68–72, 2007.

MERT, T.; GUNES, Y.; GUVEN, M.; GUNAY, I.; OZCENGIZ, D. Comparison of nerve conduction blocks by an opioid and a local anaesthetic. *European Journal of Pharmacology*, v. 439, p. 77-81, 2002.

MERT, T.; GUNES, Y.; GUVEN, M.; GUNAY, I.; OZCENGIZ, D. Blocking action of tramadol on nerve conduction. *The Internet Journal of Pharmacology*, v. 1, n. 2, 2001.

NATALINI, C. C.; ROBINSON, E. P. Evaluation of the analgesic effects of epidurally administered morphine, alfentanil, butorphanol, tramadol and U50488H in horses. *American Journal of Veterinary Research*, v.61, n. 12, 2000.

OTERO, P. E. Administração epidural e espinhal de analgésicos. In: OTERO, P. E. Dor avaliação e tratamento em pequenos animais. São Caetano do Sul: Interbook, 2005.

OTERO, P.E., KLAUMANN, P.R., ROMANO, M., BARTEL, A., PORTELA, D. (2018a). Regional Anesthesia. General Considerations In: *Manual of Small Animal Regional Anesthesia: Illustrated anatomy for nerve stimulation and ultrasound-guided nerve blocks* (2nd Edition, pp. 1-46). Inter-Médica.

PANG, W.; MOK, M.S.; CHANG, D.; HUANG, M. Local Anesthetic Effect of Tramadol, Metoclopramide, and Lidocaine Following Intradermal Injection. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, v. 23, p. 580-583, 1998.

PANG, W.W.; HUANG, P.Y.; CHANG, D.P.; HUANG, M.H. The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain: a comparison with lidocaine. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, v. 24, n. 3, p. 246–249, 1999.

PAZ, C.F.; MAGALHÃES, J.F.; MENDES, H.M.; ROCHA JUNIOR, S.S.; BELKNAP, J.K.; ALVES, G.E.S.; FALEIROS, R.R. Mechanical nociceptive thresholds of dorsal laminae in horses after local anaesthesia of the palmar digital nerves or dorsal branches of the digital nerve. *The Veterinary Journal*, v. 214, p. 102-108, 2016.

POWER, I.; HONS, B.S.C.; BROWN, D.T.; WILD SMITH, J.A.W. The effect of fentanyl, meperidine and diamorphine on nerve conduction in vitro. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, v. 16, p. 204-208, 1991.

QUIRINO, C. R.; MATOS, L.F.; BARTHOLAZZI JUNIOR, A.; CASTRO, T.; SILVA, C.; SILVA, L.L. Caracterização de pôneis da raça brasileira através de medidas lineares. *Actas Iberoamericanas de Conservación Animal*, v. 2, p. 71-74, 2012.

REZENDE, M.L.; GRIMSRUD, K.N.; STANLEY, S.D.; STEEFY, E.P.; MAMA, K.R. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous dexmedetomidine in the horse. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 38, p. 15-23, 2015.

RICE, M.K. Regional Nerve Blocks for Equine Dentistry. *Journal Of Veterinary Dentistry*, v. 34, n. 2, p. 106-109, 2017.

ROSCOE, M. P. Avaliação de seis protocolos de sedação para procedimentos odontológicos em equinos. 2007. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Veterinária), Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária da UFMG, Belo Horizonte, 2007.

SÖBBELER, F. J., KÄSTNER, S. B. Effects of transdermal lidocaine or lidocaine with prilocaine or tetracaine on mechanical superficial sensation and nociceptive thermal thresholds in horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v. 45, n.2, p. 227–233, 2018.

SCOTT, L.J.; PERRY, C.M. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs*, v. 60, n.1, p.139-176, 2000.

SHILO, Y.; BRITZI, M.; EYTAN, B.; LIFSCHITZ, T.; SOBACK, S.; STEINMAN, A. Pharmacokinetics of tramadol in horses after intravenous, intramuscular and oral administration. *Journal of Veterinary Pharmacology Therapeutics*, v. 31, p. 60-65, 2008.

SHRESTHA, B.R.; BISTA, B. Tramadol along with local anaesthetics in the penile block for the children undergoing circumcision. Kathmandu University Medical Journal, v. 3, n. 1, p. 26-29, 2005.

SOUSA, A.M.; ASHMAWI, H.A.; COSTA, L.S.; POSSO, I.P.; SLULLITEL, A. Percutaneous sciatic nerve block with tramadol induces analgesia and motor blockade in two animal pain models. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v. 45, p. 147-152, 2012.

STEAGALL, P.V.M.; TAYLOR, P.M.; BRONDANI, J.T.; LUNA, S.P.L.; DIXON, M.J.; FERREIRA, T.H. Effects of buprenorphine, carprofen and saline on thermal and mechanical nociceptive thresholds in cats. Veterinary anaesthesia and analgesia, v. 34, p. 344–350, 2007.

SULLIVAN, K.A.; HILL, A.E.; HAUSSLER, K.K. The effects of chiropractic, massage and phenylbutazone on spinal mechanical nociceptive thresholds in horses without clinical signs. Equine Veterinary Journal, v. 40, p. 14-20, 2008.

SCHUTZ-STUBNER, S.; WETTMANN, G., REYLE-HAHN, S. M. et al., Magnesium as part of balanced general anaesthesia with propofol, remifentanyl and mivacurium: a double-blind, randomized prospective study in 50 patients. Eur J Anaesthesiol 2001;18:723-729.

TANNER, R. B.; HUBBELL, J. A. E. A Retrospective Study of the Incidence and Management of Complications Associated With Regional Nerve Blocks in Equine Dental Patients. Journal of Veterinary Dentistry, v. 36, n. 1, p. 40-45, 2019

TAYLOR, P.M.; CROSIGNANI, N.; LOPES, C.; ROSA, A.C.; LUNA, S.P.L.; PUOLI FILHO, J.N.P. Mechanical nociceptive thresholds using four probe configurations in horses. Veterinary anaesthesia and analgesia, v. 43, p. 99-108, 2016.

TAYLOR, P.M.; DIXON, M.J. The relationship between probe tip diameter and mechanical nociceptive threshold. Proceedings of the 14th World Congress on Pain, Non- Human Species-Special Interest Group, Italy, 2012.

TELICI, F. ESEN, D. AKCORA, T. ERDEN, A. T. Et al. Efectos del sulfato de magnesio en la respuesta hemodinamica durante la laringoscopia e intubación traqueal. Rev Venez Anesthesiol 1998;3:8-12. 10.

TREEDE, R.D.; MEYER, R.A.; CAMPBELL, J.N. Myelinated mechanically insensitive afferents from monkey hairy skin: heat-response properties. Journal of Neurophysiology, v. 80, p. 1082-1093, 1998.

TREMAINE, W. Local analgesic techniques for the equine head. Equine Veterinary Education, v.19, n. 9, p.495-503, 2007.

TSAI, Y.C.; CHANG, P.J.; JOU, I.M. Direct tramadol application on sciatic nerve inhibits spinal somatosensory evoked potentials in rats. *Anesthesia and Analgesia*, v. 92, n. 6, p. 1547-1551, 2001.

TURNER, T.A.; PANSCH, J.; WILSON, J.H. Thermographic assessment of racing thoroughbreds. *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*, v. 47, p. 344–346, 2001.

VAHABI S., HEIDARI M., AHMEDINEJAD M., AKHLAGHI J., BIRJANDI M. Comparison of local anesthetic effects of tramadol and lidocaine used subcutaneously in minor surgeries with local anesthesia. *Middle East Journal of Anesthesiology*, v. 21, n. 1, p. 9-14, 2011.

VALADÃO, C.A.; MAZZEI, S.; OLESKOVICZ, N. Injeção epidural de morfina ou cetamina em cães: Avaliação do efeito analgésico pelo emprego de filamentos de Von Frey. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 54, n. 4, 2002.

VAN HAREN, F.G.; KADIC, L.; DRIESSEN, J.J. Skin temperature measured by infrared thermography after ultrasound-guided blockade of the sciatic nerve. *Acta Anaesthesiologica Scandinavian*, v. 57, n. 9, p. 1111-1117, 2013.

VAN LOON, J.P.; MENKE, E.S.; DOORNENBAL, A.; BACK, W.; HELLEBREKERS, L.J. Antinociceptive effects of low dose lumbosacral epidural ropivacaine in healthy ponies. *The Veterinary Journal*, v. 193, p. 240-245, 2012.

VERES-NYÉKI, K.O.; NYÉKI, J.; BODO, G.; SPADAVECCHIA, C. Quantitative sensory testing of the equine face. *Equine Veterinary Journal*, 2020. Disponível em <<https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/evj.13270>>

WOHLFENDER, F.D.; DOHERR, M.G.; DRIESSEN, B.; HARTNACK, S.; JOHNSTON, G.M.; BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R. International online survey to assess current practice in equine anaesthesia. *Equine Veterinary Journal*, v. 47, p. 65–71, 2015.

World Health Organization. Tramadol update review report. 2014. Disponível em <www.who.int/medicines/areas/quality_safety/6_1_Update.pdf>

YANARATES, O.; DOUGUL, A.; YILDIRIM, V.; SAHIN, A.; SIZLAN, A.; SEYREK, M.; AKGUL, O.; KOZAK, O.; KURT, E.; AYPAR, U. Spinal 5-HT7 receptors play an important role in the antinociceptive and antihyperalgesic effects of tramadol and its metabolite, O-Desmethyltramadol, via activation of descending serotonergic pathways. *Anesthesiology*, v.112, p.696-710, 2010.

CAPÍTULO I

COMPARAÇÃO DO BLOQUEIO DO NERVO INFRAORBITÁRIO COM LIDOCAÍNA E SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO 0,9% OU LIDOCAÍNA COM SULFATO DE MAGNÉSIO EM PÔNEIS.

RESUMO

O uso do magnésio tem se destacado na prática anestésica devido ao seu potencial para prevenir e tratar a dor agindo como um antagonista de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e pela inibição da entrada de cálcio intracelular devido ao antagonismo competitivo na membrana celular e mitocondrial. Nos bloqueios utilizando anestésicos locais, o sulfato de magnésio pode ser empregado a fim de prolongar os efeitos dos bloqueios sensorial e motor nas anestésias locorregionais. Portanto sua aplicação via perineural na espécie equina ainda não é conhecida. Objetivou-se comparar os efeitos antinociceptivos do sulfato de magnésio 10% a lidocaína 2% no bloqueio do nervo infraorbitário em equinos da raça Pônei Brasileiro. Foram avaliadas 8 éguas adultas ($6,4 \pm 2,3$ anos), não gestantes e com $142,2 \pm 25,5$ kg de peso corporal. Foram tranquilizadas com acepromazina 1% (0,05mg/kg de peso, IV) e após 2º minutos o bloqueio em cada um dos forames infraorbitários foram realizados com os tratamentos cloridrato de lidocaína 2% (TL) ou cloridrato de lidocaína 2% e sulfato de magnésio 10% (TLMG). Foram avaliados a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), temperatura retal (TR). A avaliação da nocicepção dos locais, Narina (NA), lábio interno (LI) e gengiva (GG) foi realizada com o Von Frey digital juntamente com a avaliação das reações do animal a cada estímulo e com isso foi determinado o tempo de latência (TDL) e o tempo de duração da antinocicepção (TDN). O tempo de médio de latência do tratamento lidocaína e sulfato de magnésio foi de 18,3 minutos enquanto o da lidocaína e solução de cloreto de sódio 0,9% foi de 13,7 minutos. O tempo de duração do tratamento lidocaína 2% e sulfato de magnésio 10% foi de 165,8 minutos, enquanto da lidocaína 2% e solução de cloreto de sódio 0,9% foi de 59,4 minutos. Ocorreram alterações nos valores de FC, FR, PAS, PAD e PAM entre os tratamentos e os tempos de avaliação, porém sem nenhuma alteração relacionada diretamente com os tratamentos. Diante dos resultados conclui-se que o efeito antinociceptivo do sulfato de magnésio associado a lidocaína não foi eficaz no bloqueio perineural do nervo infraorbitário em equinos, e as alteração dos parâmetros fisiológicos observadas foram transitórias e sem relevância clínica.

Palavras-chave: Antinocicepção, anestesia regional, equinos

ABSTRACT

The use of magnesium has been highlighted in anesthetic practice due to its potential to prevent and treat pain acting as an antagonist of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors and for the inhibition of intracellular calcium entry due to competitive antagonism in the cell membrane and mitochondrial. In blocks using local anesthetics, magnesium sulfate can be used to prolong the effects of sensory and motor blocks in locoregional anesthesia. Therefore, its perineural application in the equine species is not yet known. The objective was to compare the antinociceptive effects of 10% magnesium sulfate and 2% lidocaine in the infraorbital nerve block in Brazilian pony horses. Eight adult mares (6.4 ± 2.3 years), non-pregnant and weighing 142.2 ± 25.5 kg were evaluated. They were tranquilized with 1% acepromazine (0.05 mg/kg of weight, IV) and, after 2 minutes, the blockade in each of the infraorbital foramen was performed with the treatments 2% lidocaine hydrochloride (TL) or 2% lidocaine hydrochloride and sulfate 10% magnesium (TLMG). Heart rate (HR), respiratory rate (RR), systolic (SBP), diastolic (DBP) and mean (MAP) blood pressure, rectal temperature (RT) were evaluated. The evaluation of the nociception of the sites, nostril (NA), internal lip (LI) and gingiva (GG) was performed with the digital Von Frey together with the evaluation of the animal's reactions to each stimulus and with this the latency time was determined (TDL) and duration of antinociception (TDN). The mean latency time for lidocaine and magnesium sulfate treatment was 18.3 minutes, while that for lidocaine and 0.9% sodium chloride solution was 13.7 minutes. The duration of treatment for 2% lidocaine and 10% magnesium sulfate was 165.8 minutes, while for 2% lidocaine and 0.9% sodium chloride solution it was 59.4 minutes. There were changes in the values of HR, RR, SBP, DBP and PAM between treatments and evaluation times, but without any change directly related to the treatments. In view of the results, it is concluded that the antinociceptive effect of magnesium sulfate associated with lidocaine was not effective in the perineural block of the infraorbital nerve in horses, and the changes in the observed physiological parameters were transient and without clinical relevance.

Keywords: Antinociception, regional anesthesia, horses

1. INTRODUÇÃO

A rotina de exames e tratamentos veterinários em torno da cabeça são frequentes, principalmente em procedimentos odontológicos, que são geralmente mal tolerados pelo cavalo e podem resultar em evasão potencialmente violenta, impedindo a conclusão segura das intervenções (TREMAINE, 2007). Diante disso, o uso de anestésicos locais e coadjuvantes analgésicos, juntamente com técnicas anestésicas específicas, são importantes para obtenção do tratamento ou até mesmo do diagnóstico dessas afecções, pois produzem analgesia satisfatória, permitem a redução de medicamentos sedativos e analgésicos por via sistêmica, facilitam o manuseio do animal, além disso, podem ser utilizadas como um método para diagnósticos (TREMAINE, 2007; FERRÃO, 2014).

A terapia coadjuvante no tratamento da dor, também conhecida como estratégia multimodal no tratamento da dor, consiste na utilização de mais de uma classe de analgésicos com mecanismo de ação diferentes, a fim de obter melhor qualidade de analgesia (ANAHY et al., 2017). Nos bloqueios utilizando anestésicos locais, os fármacos coadjuvantes podem ser adicionados a fim de prolongar os efeitos dos bloqueios sensorial e motor. Como coadjuvantes dos anestésicos locais, podem ser utilizados a classe dos alfa 2 agonistas, a cetamina, o bicarbonato, a dexametasona, cetamina, neostigmina, epinefrina, midazolam e o sulfato de magnésio (CLARO, 2019).

O uso do magnésio tem se destacado na prática anestésica devido ao seu potencial para prevenir e tratar a dor agindo como um antagonista de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e pela inibição da entrada de cálcio intracelular devido ao antagonismo competitivo na membrana celular e mitocondrial (OLIVEIRA; BOMFANTE, 2021). Em medicina veterinária, o sulfato de magnésio já foi relatado como coadjuvante analgésico na anestesia epidural de bovinos, ovinos e equinos conferindo maior duração analgésica quando associado a lidocaína (SADEGH et al., 2008; DEGHANI et al., 2009; DEROSI et al., 2012). Dessa forma, o objetivo deste estudo será avaliar os efeitos clínicos e antinociceptivos do sulfato de magnésio como coadjuvante analgésico no bloqueio perineural do nervo infraorbitário com lidocaína em pôneis por meio de estímulos mecânicos, visando seu posterior uso na odontologia equina.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 LOCAL

O estudo foi desenvolvido no setor de grandes animais do Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro – UENF, localizado no município de Campos dos Goytacazes, RJ. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UENF) sob número de protocolo 493/2021-ID: 174040.

2.2 ANIMAIS

Foram utilizados 8 animais da raça Pônei Brasileiro, fêmeas com idade de $6,4 \pm 2,3$ anos e $142,2 \pm 25,5$ kg de peso. Todos os animais selecionados apresentaram exames clínico e laboratoriais (hemograma, bioquímica sérica e perfil parasitológico), dentro dos valores de normalidade.

2.3 PREPARAÇÃO DOS ANIMAIS

Antes do experimento os animais foram condicionados durante 7 dias para que pudessem se adaptar às respectivas baias, ao manejo e à equipe envolvida no experimento. Durante esses dias os animais foram manejados como se estivessem passando por todas as etapas do experimento, sendo colocados no tronco, posicionando os eletrodos do eletrocardiograma na pele e o manguito da pressão arterial não invasiva na base cauda, além da manipulação da cavidade oral sem a contenção química. Entretanto, os animais não permitiram que fosse realizado o bloqueio e nem mesmo as avaliações na cavidade oral apenas com contenção mecânica. Diante disso, foi necessário utilizar a contenção química (não foi bem uma contenção química, apenas uma tranquilização) para melhor condução deste estudo.

Durante os ensaios os animais foram alojados em baias individuais e piquetes, e se alimentavam de feno de tifton (*Cynodon spp.*) e água “ad libitum”. Os animais foram avaliados entre 18h e 22h do dia com temperatura climática entre 23°C e 26°C.

Os animais foram submetidos a jejum alimentar por 12 horas antecedentes ao experimento (por que não 6 horas?). A região da cauda foi tricotomizada na altura de 0,5 mm com uso de máquina de tosa elétrica, em torno de 4 horas antes da etapa experimental.

Os animais receberam na veia jugular acepromazina¹ na dose de 0,05 mg kg⁻¹, por punção percutânea. Após 20 minutos, os animais foram conduzidos ao tronco de contenção onde permaneceram em posição quadrupedal. Foram fixados eletrodos do tipo jacaré na pele e, além disso, foi posicionado o manguito para mensuração da pressão arterial na base da cauda e conectados ao monitor multiparamétrico (Digicare LifeWindow LW9x Vet, Estados Unidos).

2.4 MENSURAÇÃO DO PH DAS SOLUÇÕES ANESTÉSICAS

A mensuração do PH da solução de acordo com cada grupo experimental foi realizada por meio do peagômetro em soluções preparadas apenas para esta etapa, não foram utilizadas no dia do experimento. As soluções preparadas para esta finalidade foram descartadas após a avaliação do PH.

2.5. VARIÁVEIS ANALISADAS

2.5.1 Frequência cardíaca (FC)

Os valores de FC (bat/min) foram obtidos pelo traçado eletrocardiográfico (DII), segundo derivação base-ápice, com eletrodos do tipo jacaré posicionados na goteira jugular direita, axila esquerda e goteira jugular esquerda.

¹ Acepran 1%; VETNIL Indústria e comércio de produtos veterinários LTD, SP, Brasil

2.5.2 Frequência Respiratória (FR)

Os valores de FR (resp/min) foram obtidos pela contagem dos movimentos do gradil costal durante um minuto.

2.5.3 Pressões arteriais sistólica, média e diastólica (PAS, PAM e PAD)

Os valores PAS, PAD e PAM (mmHg) foram obtidos pelo método oscilométrico, com manguito posicionado na base da cauda e conectado ao monitor multiparamétrico.

2.5.4 Temperatura Retal (TR)

A temperatura retal (°C) foi mensurada por meio de termômetro digital inserido na ampola retal.

2.5.5 Avaliação do liminar nociceptivo mecânico (LNM)

Para avaliação da nocicepção foi utilizado o Von Frey eletrônico (e a fonte de aquisição?) em cada um dos pontos pré-definidos.

2.5.5.1 Regiões de avaliação da sensibilidade

Para avaliação da nocicepção foram definidas as regiões: Gengiva (GG) esquerda e direita: entre os dentes incisivos superiores médio e canto (102/103 e 202/203) da hemi-arcada esquerda e direita (figura 2); Parte interna dos lábios superiores (LI) esquerdo e direito: abaixo dos lábios na direção correspondente a avaliação gengival (figura 2); Comissura medial da narina (NA) esquerda e direita: na direção correspondente a avaliação do lábio interno (figura 3);



Figura 2. Locais de avaliação: Região gengival entre os dentes incisivos superiores médio e canto (amarelo); Pele do lábio superior (azul);

Fonte: Arquivo pessoal



Figura 3. Local de avaliação: Comissura medial da narina (amarelo);

Fonte: Arquivo pessoal

Todas as avaliações de sensibilidade foram realizadas com analgesímetro digital (Analgesímetro digital, Insight, Ribeirão Preto, SP, Brasil). O aparelho é composto por um braço tranDPutor, que tem a capacidade de registrar a força de 0,1 a 1000 gramas. Os valores foram marcados em um monitor conectado ao transdutor que registrava o valor máximo da força aplicada em cada região.

No transdutor foi conectada uma ponteira de polipropileno descartável de 1 mm de diâmetro, que era substituída sempre que era danificada ou a cada animal. Cada local pré-determinado era avaliado sempre da seguinte ordem, comissura medial da narina (NA), lábio interno (LI) e gengiva (GG). Para reduzir as variações entre as medidas do Von Frey foram realizadas cinco avaliações para cada região, sendo excluídos o menor e o maior valor, e então calculada a média dos 3 valores. As avaliações eram realizadas a cada 10 minutos (e como a latência foi de 13 min?).

Foi determinado um tempo de 3 segundos para cada estimulação com o Von Frey e caso o animal não demonstrasse reação aversiva (RA) (movimento de cabeça, mímica facial, contração muscular e/ou se esquivar dos estímulos), o valor em gramas obtido pelo Von Frey e a resposta do animal ao estímulo eram registrados. Quando ocorria alguma RA era registrado como positivo (S) e caso não ocorresse nenhuma reação era registrado como negativo (N).

2.5.6 Tempo de latência (TDL)

O TDL em minutos, foi obtido através do tempo em minutos após a realização do bloqueio que o animal apresentou resposta negativa aos estímulos.

2.5.7 Tempo de duração da antinocicepção (TDN)

O TDN foi obtido através do tempo em minutos até o animal voltar a apresentar resposta positiva ao estímulo, independentemente do valor obtido com o equipamento de Von Frey eletrônico.

2.6 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Neste estudo, cada animal foi seu próprio controle, conforme adaptado de Cassu et al. (2006) e Ferrão (2014). A solução foi aplicada de forma aleatória em cada um dos forames esquerdo e direito e o avaliador desconhecia o tratamento que foi administrado em cada um dos lados.

- Tratamento Lidocaína (TL): 3 mL de cloridrato de lidocaína a 2% + 1 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9%, com um volume total de 4 mL;
- Tratamento Lidocaína com Sulfato de Magnésio (TLMG): Lidocaína² 20 mg/mL (2%), com 1 mL de sulfato de magnésio³ (MgSO₄) a 10% (100 mg), num volume total de 4 mL.

Após prévia preparação da região dos forames infraorbitários, localizados de 3 a 5 centímetros dorsal e rostral à extremidade rostral da crista facial no osso maxilar, no ponto médio de uma linha imaginária que conecta o ponto mais rostral da crista facial e a incisura nasolabial, o músculo elevador nasolabial foi localizado e deslocado para a palpação do forame infraorbitário. Após localizado, foi introduzida no interior de cada forame uma agulha (25x7) em toda sua extensão no interior de cada forame em direção rostrocaudal e em seguida o tratamento foi injetado conforme distribuição aleatória.

² Cloridrato de lidocaína 20mg/ml / 20ml (Hypocaína), (Hypofarma - Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda, Ribeirão das Neves, MG, Brasil).

³ Sulfato de magnésio 100mg/ml / 10ml, (Samtec Biotecnologia, Ribeirão Preto, SP, Brasil).

2.7. MOMENTOS AVALIADOS

Decorrido 20 minutos da administração da acepromazina, os parâmetros fisiológicos basais eram determinados (T0). Além disso eram determinados os valores do Limiar nociceptivo mecânico (LNM) basais das regiões NA, LI, GG, esquerda e direita, com o Von Frey eletrônico (T0).

Após a determinação dos valores basais foram administrados os tratamentos (TL) e (TLMG). As seringas com os fármacos foram preparadas por um indivíduo que não participava da avaliação e entregues para o responsável pela administração do tratamento em cada um dos forames infraorbitários.

Imediatamente após, iniciava-se a avaliação com o Von Frey Eletrônico de cada local previamente definido, tanto do lado esquerdo, como do lado direito e logo depois eram registrados os parâmetros clínicos (T10). Esse processo foi repetido a cada 10 minutos, até que os valores retornassem próximos dos registrados antes do bloqueio (T0). (Figura 4).

Após retorno da sensibilidade cutânea aos valores basais, era finalizada a etapa experimental e o animal levado para baia, onde tinha disponível água e alimento, o animal era acompanhado até sua completa recuperação

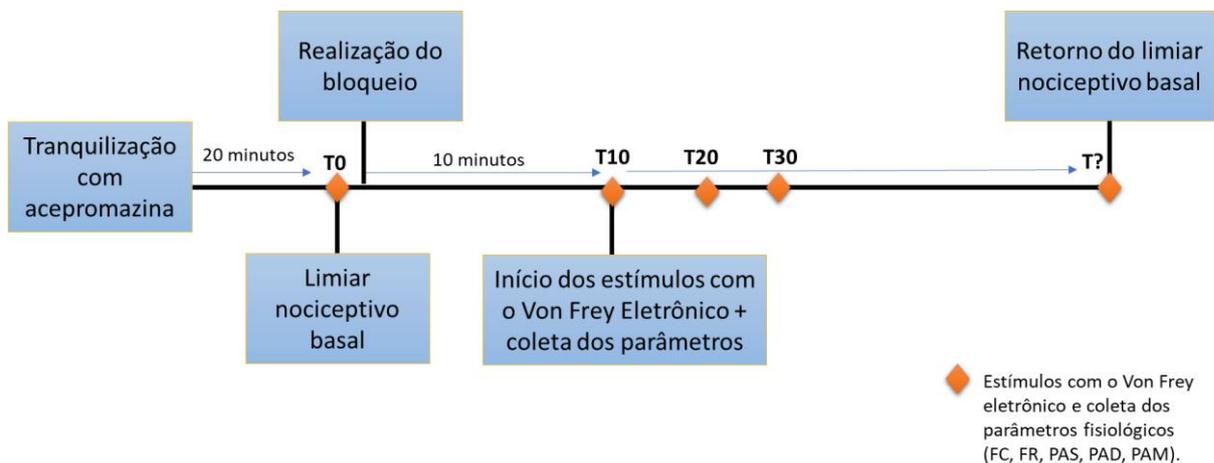


Figura 4. Fluxograma de coleta de dados

3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após análise dos dados e teste de normalidade (Shapiro-Wilk), foi realizada a descrição das variáveis associadas a estimulação mecânica (Analgésímetro digital, Insight, Ribeirão Preto, SP, Brasil) em gramas e a FC, FR, PAS, PAD, PAM e TR através do software R Open Source Version 4.2.1. Na análise de variância de todas as variáveis foram testados os efeitos fixos de tratamento e de tempo, e a interação entre tratamento e tempo. As médias do tempo de duração do bloqueio em cada região testando o efeito do tratamento, foram comparadas pelo teste “SNK” a 5% de probabilidade (Software R Open Source - Version 4.2.1). Na análise da sensibilidade as respostas positivas ou negativas do animal a cada estímulo foram analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis e em seguida pelo teste Wilcoxon Two-Sample Test.

4. RESULTADOS

Em relação à mensuração do pH, não foram observadas diferenças entre o tratamento TL e o tratamento TLMG.

Os resultados detalhados referentes às médias e desvios-padrão das variáveis FC, FR, PAS, PAM, PAD e TR para cada tratamento estão apresentados nas tabelas 1 e 2.

O valor da frequência cardíaca reduziu significativamente do valor basal no tempo 260 minutos no tratamento TL onde foi registrado a menor média de $(30 \pm 2,0)$, e no tempo 160, foi registrada a maior média de $(37,7 \pm 6,8)$. No tratamento TLMG, a menor média em relação ao valor basal foi no tempo de 10 minutos após o bloqueio $(30,2 \pm 2,3)$ e a maior média foi (40 ± 0) no tempo 160 minutos após o bloqueio.

Os valores para frequência respiratória não tiveram diferenças significativas para o tratamento TL, enquanto no tratamento TLMG a FR reduziu significativamente do valor basal no tempo 150, 160, 170 e 180 minutos, com uma média de (4 ± 0) . Entretanto não houve valor superior ou igual ao basal para ambos os tratamentos.

No tratamento TL os valores de PAS, PAD e PAM respectivamente $(90,4 \pm 9,2)$, $(49,6 \pm 7,7)$ e $(63,3 \pm 7,8)$, tiveram uma diminuição significativa em comparação ao valor

basal no tempo 130 minutos, enquanto a média ($112,5 \pm 15,6$) da PAS aumentou no tempo de 240 minutos. A PAD e a PAM respectivamente ($70,7 \pm 15,9$) e ($84,3 \pm 15,4$) aumentaram no tempo de 220 minutos no tratamento TL.

O valor da PAS ($113,6 \pm 18,8$) e da PAM ($77,6 \pm 10,1$) no tratamento TLMG aumentou significamente no tempo de 30 minutos, enquanto o valor de PAD atingiu o maior valor ($64,8 \pm 12,2$) em 20 minutos após o bloqueio. Valores da PAS e PAM menores que os valores basais foram obtidos no tempo de 170 minutos respectivamente (73 ± 0), (53 ± 0) enquanto o menor valor registrado de PAD foi de (43 ± 0) no tempo de 160 minutos para o tratamento TLMG.

Para ambos os tratamentos, os valores da TR não tiveram diferenças significativas. No tratamento TL o menor valor (37.18) em comparação ao valor basal foi no tempo de 150 minutos, enquanto o maior valor (37.47) foi no tempo de 250 minutos. No tratamento TLMG o menor valor obtido para TR (36.8) em comparação ao valor basal foi no tempo de 180 minutos, enquanto o maior valor (37.47) foi no tempo de 80 minutos.

Tabela 1. Valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM) e temperatura retal (TR) de pôneis tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com cloridrato de lidocaína a 2% + 1ml de solução de cloreto de sódio a 0,9%.

Tempo	FC	FR *	PAS	PAD	PAM	TEMP *
0	35±3.9 ^{a,b,c}	11±4.0 ^a	95.4 ± 12.3 ^{b,c,d}	51±5.4 ^{d,e}	65.6±7.2 ^{d,e}	37.26
10	31.5±3.7 ^{b,c}	10±3.5 ^a	107.3 ± 8.4 ^{a,b,c,d}	60.6±8.8 ^{a,b,c,d,e}	76.1±8.0 ^{a,b,c,d,e}	37.22
20	33±3.3 ^{a,b,c}	8±0 ^a	106.8 ± 12.1 ^{a,b,c,d}	64.8±12.2 ^{a,b,c,d}	78.8±11 ^{a,b,c,d}	37.23
30	35±2.7 ^{a,b,c}	8±0 ^a	113.6 ± 18.8 ^a	59.7±9.7 ^{a,b,c,d,e}	77.7±11 ^{a,b,c,d}	37.26
40	35.1±4.1 ^{a,b,c}	9±1.7 ^a	104.4 ± 13.12 ^{a,b,c,d}	63.8±15.6 ^{a,b,c,d}	77.5±14.5 ^{a,b,c,d}	37.22
50	34±3.5 ^{a,b,c}	7.5±1.3 ^a	105.3 ± 17.3 ^{a,b,c,d}	63.7±2.1 ^{a,b,c,d}	77.5±13.3 ^{a,b,c,d}	37.22
60	35±3.9 ^{a,b,c}	8.5±1.3 ^a	104.3 ± 15.5 ^{a,b,c,d}	61.8±13.1 ^{a,b,c,d,e}	75.9±13.8 ^{a,b,c,d,e}	37.22
70	35.9±4.9 ^{a,b}	8.5±1.3 ^a	103.5 ± 15.9 ^{a,b,c,d}	60.7±8.0 ^{a,b,c,d,e}	75±9.9 ^{a,b,c,d,e}	37.30
80	35±4.9 ^{a,b,c}	9±3.3 ^a	98.5 ± 15.5 ^{a,b,c,d}	56.8±8.3 ^{b,c,d,e}	70.7±9.9 ^{a,b,c,d,e}	37.38
90	35.4±5.1 ^{a,b,c}	9±2.6 ^a	100.6 ± 12.3 ^{a,b,c,d}	55.4±4.4 ^{b,c,d,e}	70.4±5.6 ^{b,c,d,e}	37.43
100	36.2±5.5 ^{a,b}	9±1.7 ^a	95.8 ± 12.1 ^{b,c,d}	54.5±4.8 ^{b,c,d,e}	68.1±6.4 ^{c,d,e}	37.35
110	36±5 ^{a,b}	11±1.7 ^a	92.1 ± 11.0 ^{c,d}	52.6±5.1 ^{c,d,e}	65.5±6.7 ^{d,e}	37.32
120	35.5±4.3 ^{a,b,c}	8±3.1 ^a	100.1 ± 13.5 ^{a,b,c,d}	59.1±15.8 ^{a,b,c,d,e}	72.7±14.5 ^{a,b,c,d,e}	37.22
130	34±4.5 ^{a,b,c}	9±1.7 ^a	90.4 ± 9.2 ^d	49.6±7.7 ^e	63.3±7.8 ^e	37.29
140	37±4.9 ^{a,b}	10±2.0 ^a	96.8 ± 10.8 ^{a,b,c,d}	53.3±8.6 ^{c,d,e}	67.7±8.9 ^{c,d,e}	37.25
150	36.5±5 ^{a,b}	9±2.8 ^a	96.9±10.2 ^{a,b,c,d}	53±7.3 ^{c,d,e}	67.6±7.5 ^{c,d,e}	37.18
160	37.7±6.8 ^a	9±3.4 ^a	97.7±14.3 ^{a,b,c,d}	51.8±8.2 ^{c,d,e}	67±10.0 ^{c,d,e}	37.22
170	36±5 ^{a,b}	8.5±3.1 ^a	103.5±15.7 ^{a,b,c,d}	57.5±10.4 ^{a,b,c,d,e}	72.6±11.9 ^{a,b,c,d,e}	37.27
180	34.2±4.8 ^{a,b,c}	8±4.3 ^a	101.1±12.4 ^{a,b,c,d}	53.2±10.0 ^{c,d,e}	69.3±9.7 ^{b,c,d,e}	37.2
190	35±5.7 ^{a,b,c}	8±3.3 ^a	101.2±8.0 ^{a,b,c,d}	56.6±9.7 ^{b,c,d,e}	71.5±8.9 ^{a,b,c,d,e}	37.25
200	35±5.2 ^{a,b,c}	9±2.8 ^a	95.2±12.6 ^{b,c,d}	49.6±15.3 ^e	64.8±14.1 ^{d,e}	37.25
210	33.6±5.6 ^{a,b,c}	9±3.1 ^a	99.6±16.4 ^{a,b,c,d}	54.2±21.1 ^{c,d,e}	69.2±19.7 ^{b,c,d,e}	37.29
220	32±2.9 ^{a,b,c}	9±3.4 ^a	112±15.2 ^{a,b}	70.7±15.9 ^a	84.3±15.4 ^a	37.45
230	33±4.5 ^{a,b,c}	9±3.4 ^a	112±15.2 ^{a,b}	70.5±15.6 ^a	84±15.1 ^a	37.42
240	32±2.9 ^{a,b,c}	8±0 ^a	112.5±15.6 ^{a,b}	68±17.4 ^{a,b}	82.8±16.3 ^{a,b}	37.42
250	32±0 ^{a,b,c}	9±1.8 ^a	109.2±10.4 ^{a,b,c}	66±12.5 ^{a,b,c}	80.3±11.8 ^{a,b,c}	37.47
260	30±2.0 ^c	8±0 ^a	109.2±10.4 ^{a,b,c}	66±12.5 ^{a,b,c}	80.3±11.8 ^{a,b,c}	37.47
270	32±0 ^{a,b,c}	8±0 ^a	107±0 ^{a,b,c,d}	61±0 ^{a,b,c,d,e}	76±0 ^{a,b,c,d,e}	37.3

* Nas variáveis FR e TEMP, as médias não foram consideradas diferentes significativamente. Médias seguidas por letras iguais não tiveram diferenças significativas entre si. Teste SNK (p<0,05).

Tabela 2. Valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM) e temperatura retal (TR) de pôneis tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com cloridrato de lidocaína a 2% + 1ml de sulfato de magnésio.

Tempo	FC	FR	PAS	PAD	PAM	TEMP *
0	35.5±3.1 ^{a,b,c}	10.3±3.9 ^a	92.6±12.2 ^{a,b,c,d,e}	54.0±9.5 ^{a,b,c,d}	66.9±9.1 ^{a,b,c,d,e}	37.36
10	30.2±2.3 ^c	8.5±1.3 ^a	107.3±9.2 ^{a,b}	61.1±8.0 ^{a,b}	76.3±7.7 ^{a,b}	37.23
20	33±3.3 ^{b,c}	8±2 ^a	106.7±12.1 ^{a,b}	64.8±12.2 ^a	78.7±11 ^a	37.24
30	35±2.7 ^{a,b,c}	8±0 ^a	113.6±18.8 ^a	59.7±9.7 ^{a,b,c}	77.6±10.1 ^a	37.26
40	35±4.4 ^{a,b,c}	9.1±1.8 ^a	102.1±12.4 ^{a,b,c}	62.8±16.1 ^a	76.0±14.1 ^{a,b}	37.25
50	33.6±2.0 ^{b,c}	8±0 ^a	104.2±20.2 ^{a,b,c}	62.8±9.9 ^a	76.4±13.2 ^{a,b}	37.18
60	35.2±3.1 ^{a,b,c}	8.8±1.6 ^a	96.2±13.8 ^{a,b,c,d}	55.7±8.6 ^{a,b,c,d}	69±10.3 ^{a,b,c,d}	37.14
70	34±3.6 ^{a,b,c}	8±0 ^a	101.5±17.9 ^{a,b,c}	59.2±5.7 ^{a,b,c}	73.5±9.3 ^{a,b,c}	37.32
80	37± 3.4 ^{a,b}	8±2.9 ^a	101±18.8 ^{a,b,c}	57±7.9 ^{a,b,c,d}	71.7±11.1 ^{a,b,c,d}	37.4
90	36.2±5.3 ^{a,b,c}	8±2.9 ^a	99.2±16.5 ^{a,b,c}	53.5±3.3 ^{a,b,c,d}	68.7±7.4 ^{a,b,c,d}	37.35
100	35.7±5.9 ^{a,b,c}	9.3±1.9 ^a	92.5±14.4 ^{a,b,c,d,e}	52.5±4.2 ^{a,b,c,d}	65.7±7.1 ^{a,b,c,d,e}	37.3
110	37±6.1 ^{a,b}	10±2.0 ^a	94.7±15.8 ^{a,b,c,d,e}	53.2±5.6 ^{a,b,c,d}	67±8.9 ^{a,b,c,d,e}	37.32
120	36±2.9 ^{a,b,c}	7±3.4 ^a	100±13.1 ^{a,b,c}	54.7±4.5 ^{a,b,c,d}	69.7±6.9 ^{a,b,c,d}	37.07
130	33.3±4 ^{b,c}	8±0 ^a	87.3±5.2 ^{b,c,d,e}	46±4.5 ^{b,c,d}	60±4.5 ^{c,d,e}	37.03
140	34±2.1 ^{a,b,c}	8±0 ^a	88.5±11.5 ^{b,c,d,e}	46.5±2.7 ^{b,c,d}	60.5±6.0 ^{b,c,d,e}	36.9
150	34.3±1.8 ^{a,b,c}	4±0 ^b	89±10.9 ^{b,c,d,e}	53.5±7.1 ^{a,b,c,d}	65.5±8.2 ^{a,b,c,d,e}	36.9
160	40±0 ^a	4±0 ^b	82±0 ^{c,d,e}	43±0 ^d	56±0 ^{d,e}	36.9
170	36±0 ^{a,b,c}	4±0 ^b	73±0 ^e	45±0 ^{c,d}	53±0 ^e	36.9
180	36±0 ^{a,b,c}	4±0 ^b	76±0 ^{d,e}	47±0 ^{b,c,d}	57±0 ^{d,e}	36.8

* Na variável TEMP, as médias não foram consideradas diferentes significativamente. Médias seguidas por letras iguais não tiveram diferenças significativas entre si. Teste SNK ($p < 0,05$).

A interpretação dos resultados do limiar nociceptivo mecânico (LNM) em cada um dos tempos de avaliação foi realizada com a avaliação das respostas positivas e negativas em cada local de estimulação de cada um dos animais (tabela 3, 4 e 5).

Diferenças significativas em cada local de estímulo foram obtidas entre os tratamentos. Para ambos os tratamentos, o percentual de respostas negativas foi superior em relação as positivas. Porém os valores percentuais de respostas negativas foram maiores quando o estímulo foi realizado no lado esquerdo do animal quando comparado ao lado direito para todos os locais estimulados em ambos tratamentos, assim como um aumento nos valores percentuais de respostas positivas foram observados no lado direito (tabela 3).

Tabela 3: Percentual de resposta ao estímulo mecânico com Von Frey eletrônico em cada local avaliado em pôneis submetidos ao bloqueio do nervo infraorbitário com cloridrato de lidocaína 2% e cloreto de sódio 0,9% ou cloridrato de lidocaína 2% e sulfato de magnésio.

Tratamento	Resposta Negativa	Resposta Positiva
	NAE	
Lidocaína + NaCl	82.11%	17.89%
Lidocaína + MgSO ₄	71.43%	28.57%
	LIE	
Lidocaína + NaCl	79.50%	20.50%
Lidocaína + MgSO ₄	71.43%	28.57%
	GGE	
Lidocaína + NaCl	77.04%	22.96%
Lidocaína + MgSO ₄	71.43%	28.57%
	NAD	
Lidocaína + NaCl	68.18%	31.82%
Lidocaína + MgSO ₄	55.23%	44.77%
	LID	
Lidocaína + NaCl	68.42%	31.58%
Lidocaína + MgSO ₄	53.52%	46.48%
	GGD	
Lidocaína + NaCl	68.18%	31.82%
Lidocaína + MgSO ₄	47.37%	52.63%

NAE: narina esquerda; LIE: lábio interno esquerdo. GGE: gengiva esquerda; NAD: narina direita; LID: lábio interno direito; GGD: gengiva direita. Diferença significativa quando $p < 0,05$. Teste de Kruskal-Wallis. Sem diferenças pelo Kruskal-Wallis? Em porcentagens?

Em relação a cada local testado (NA, LI e GG) para o tratamento TL, a perda da sensibilidade algica, com nenhuma resposta positiva aos estímulos, ocorreu por completo 10 minutos após a realização do bloqueio em todas as regiões. Na comissura medial da narina este bloqueio total durou até o tempo 160 minutos com média de $425.73 \pm 22.27g$ em relação a média do valor basal $368.58 \pm 26.68g$. A partir deste tempo, em 170 minutos, as respostas negativas caíram em 50% e no tempo de 180 minutos todos os animais tinham 100% de resposta positiva aos estímulos. No local LI, o bloqueio com 100% de resposta negativa durou até o tempo 160 minutos com média de $396.98 \pm 93.6g$, e no local GG teve duração de 140 minutos com média de $406.58 \pm 36.07g$ em relação ao valor basal de $348.35 \pm 93.7g$ e $352.08 \pm 111.56g$, respectivamente.

No tratamento TLMG em relação a sensibilidade dos locais estimulados, foi observado que no tempo 10 minutos, NA, LI e GG tiveram 42,8% de respostas negativas, com média de $304.58 \pm 189.85g$, $309.63 \pm 180g$ e 315.46 ± 178.01 , respectivamente. Estes valores tiveram um aumento gradativo até que no tempo de

50 minutos houve 100% de respostas negativas para todos os locais de estímulo (NA, LI e GG), com média de $448.51 \pm 94.34g$, $449.12 \pm 93.61g$ e $447.86 \pm 95.13g$, respectivamente. A partir de 70 minutos no tratamento TLMG os valores percentuais de respostas positivas obtiveram um aumento até atingirem um valor percentual de 100% de respostas positivas no tempo 140 minutos para os locais NA e LI, e no tempo de 150 minutos para o local GG, alcançando um valor médio de $421.28 \pm 86.23g$, $422.81 \pm 84.56g$ e $367.6 \pm 332.94g$. Apesar das respostas 100% positivas aos estímulos, configurando o retorno a nocicepção no local, as avaliações continuaram até que os valores fossem semelhantes ao LNM basais, em todos os locais e em todos os tratamentos.

Considerando a média dos locais NA, LI e GG, o período de latência do tratamento cloridrato de lidocaína 2% e solução de cloreto de sódio 0,9% foi de $13,75 \pm 0$ minutos enquanto para o tratamento tratamento cloridrato de lidocaína 2% e sulfato de magnésio foi de $18,33 \pm 0$ minutos ($p=0.8155$) (Figura 5).

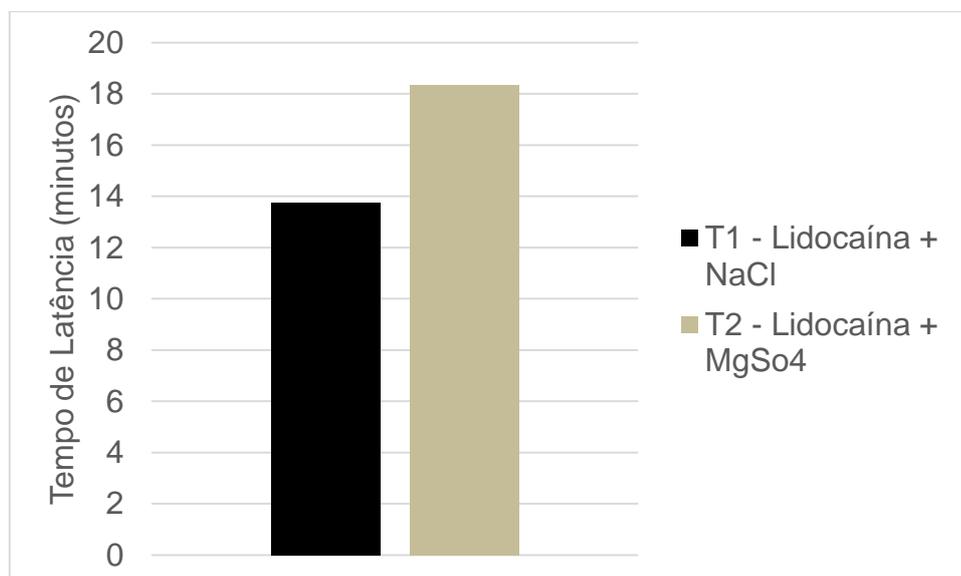


Figura 5. Período de latência em minutos de cada tratamento quando injetados no forame infraorbitário em equinos da raça pônei brasileiro.

Na comparação entre o tempo de duração do bloqueio sensitivo de cada local entre os dois tratamentos, a média do local NA foi de 165 minutos para o tratamento lidocaína e solução de cloreto de sódio 0,9%, enquanto para o tratamento lidocaína e

sulfato de magnésio foi 58,3 minutos, configurando um diferença significativa de 64,6%. Em relação ao local LI a média de duração foi de 166,6 minutos para a lidocaína e solução de cloreto de sódio 0,9%, enquanto para lidocaína e sulfato de magnésio foi de 105 minutos, um aumento de 36,9% ($p < 0,0001$). Já o local GG a média de duração foi de 156 minutos para a lidocaína e solução de cloreto de sódio 0,9%, enquanto para lidocaína e sulfato de magnésio foi de 135 minutos, um aumento de 13,4% ($p = 0,00905$) (Figura 6).

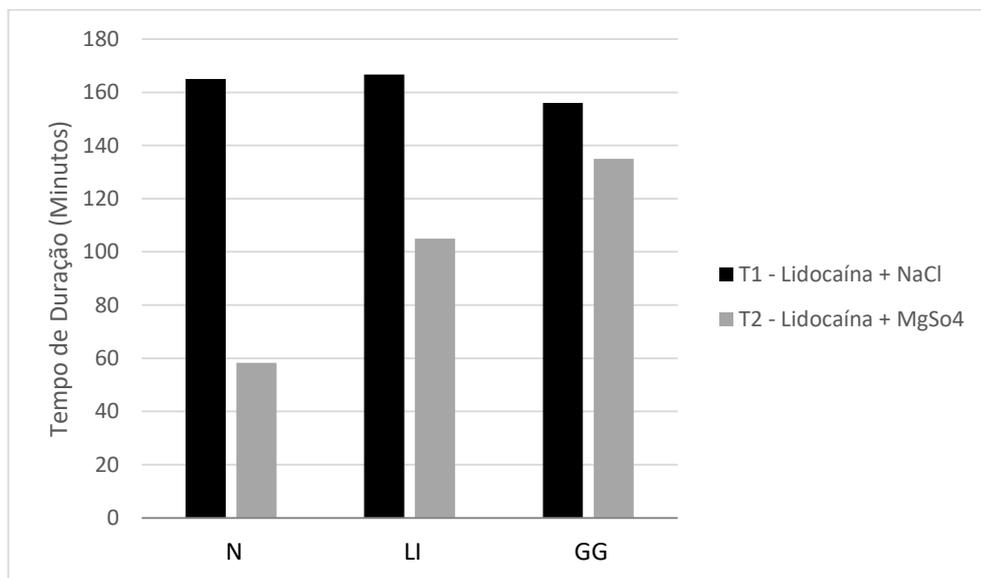


Figura 6. Tempo médio de duração em minutos dos efeitos antinociceptivos de todas as regiões avaliadas. N- Narina; LI – Lábio interno; GG – gengiva que receberam o tratamento lidocaína e solução de cloreto de sódio 0,9% e o tratamento lidocaína e sulfato de magnésio. Tratamento lidocaína e solução de cloreto de sódio 0,9% (T1); tratamento lidocaína e sulfato de magnésio (T2).

O tempo médio de duração do bloqueio sensitivo do nervo infraorbitário utilizando a média dos locais N, LI e GG com o tratamento cloridrato de lidocaína 2% e solução de cloreto de sódio 0,9% foi de 165,83 minutos e com o tratamento cloridrato de lidocaína 2% e sulfato de magnésio o tempo médio de duração dos locais N, LI e GG foi 59,44 minutos. Um aumento de 65,15% de duração do tratamento lidocaína e solução de cloreto de sódio 0,9 em relação a lidocaína e sulfato de magnésio ($p < 0,05$) (Figura 7).

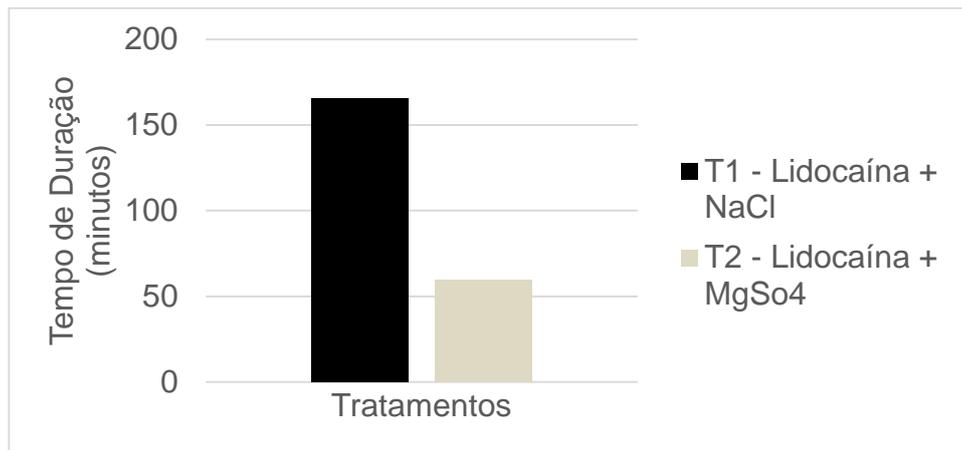


Figura 7. Tempo médio de duração em minutos dos efeitos antinociceptivos do tratamento lidocaína e solução de cloreto de sódio 0,9% (TL) de 165,83 minutos e do tratamento lidocaína e sulfato de magnésio (TLMG) de 59,44 minutos.

Tabela 3. Valores médios e desvios-padrão da estimulação mecânica com o Von Frey eletrônico (LNM) em cada tempo e por cada região de avaliação (NA, LI, GG) e a porcentagem de respostas positivas (S) e negativas (N) de pôneis tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com lidocaína 2% e solução de cloreto de sódio 0,9%.

Tempo	NA	N	S	LI	N	S	GG	N	S
0	368.58± 26.68 ^{ab}	0%	100%	348.35± 93.7 ^a	0%	100%	352.08± 111.56 ^{ab}	0%	100%
10	425.95± 28.59 ^a	100%	0%	396.93± 39.8 ^a	100%	0%	406.58± 36.07 ^a	100%	0%
20	425.95± 28.59 ^a	100%	0%	396.93± 39.8 ^a	100%	0%	406.58± 36.07 ^a	100%	0%
30	425.95± 28.59 ^a	100%	0%	396.93± 39.8 ^a	100%	0%	406.58± 36.07 ^a	100%	0%
40	425.95± 28.59 ^a	100%	0%	396.93± 39.8 ^a	100%	0%	406.58± 36.07 ^a	100%	0%
50	425.95± 28.59 ^a	100%	0%	396.93± 39.8 ^a	100%	0%	406.58± 36.07 ^a	100%	0%
60	425.95± 28.59 ^a	100%	0%	396.93± 39.8 ^a	100%	0%	406.58± 36.07 ^a	100%	0%
70	425.95± 28.59 ^a	100%	0%	396.93± 39.8 ^a	100%	0%	406.58± 36.07 ^a	100%	0%
80	425.95± 28.59 ^a	100%	0%	396.93± 39.8 ^a	100%	0%	406.58± 36.07 ^a	100%	0%
90	427.46± 30.34 ^a	100%	0%	399.03± 42.2 ^a	100%	0%	408.48± 38.28 ^a	100%	0%
100	425.95± 28.59 ^a	100%	0%	396.93± 39.8 ^a	100%	0%	406.58± 36.07 ^a	100%	0%
110	425.95± 28.59 ^a	100%	0%	396.93± 39.8 ^a	100%	0%	406.58± 36.07 ^a	100%	0%
120	425.95± 28.59 ^a	100%	0%	396.93± 39.8 ^a	100%	0%	406.58± 36.07 ^a	100%	0%
130	425.95± 28.59 ^a	100%	0%	396.93± 39.8 ^a	100%	0%	406.58± 36.07 ^a	100%	0%
140	425.95± 28.59 ^a	100%	0%	398.36± 67.4 ^a	100%	0%	406.58± 36.07 ^a	100%	0%
150	427.46± 30.34 ^a	100%	0%	397.34± 83.0 ^a	100%	0%	397.5±1 52.4 ^b	66.6%	33.3%
160	425.73± 22.27 ^a	100%	0%	396.98± 93.6 ^a	100%	0%	371.68± 22.15 ^{ab}	0%	100%
170	405.89± 23.05 ^b	50%	50%	367.63± 93.8 ^b	80%	20%	371.46± 63.41 ^{ab}	0%	100%
180	398.85± 50.36 ^a	0%	100%	338.95± 108.57 ^a	0%	100%	364.27± 73.97 ^{ab}	0%	100%
190	396.94± 38.32 ^a	0%	100%				355.69± 87.12 ^{ab}	0%	100%
200	368.22± 110.92 ^{ab}	0%	100%				344.97± 111.43 ^{ab}	0%	100%
210	344.3±1 47.16 ^b	0%	100%				329.05± 133.09 ^b	0%	100%

T: Tempo de avaliação, T0 – valor basal antes do bloqueio, T5 – Logo após a realização dos bloqueios. A partir de T10, a cada 10 minutos até o retorno do valor basal.. NA- Narinia; LI – Lábio interno; GG – gengiva. (N) - porcentagem de resposta negativa ao estímulo com Von Frey; (S) – porcentagem de respostas positivas ao estímulo com Von Frey. Médias seguidas por letras iguais não tiveram diferenças significativas entre si. Teste SNK (p<0,05).

Tabela 4. Valores médios e desvios-padrão da estimulação mecânica com o Von Frey eletrônico (LNM) em cada tempo e por cada região de avaliação (NA, LI, GG) e a porcentagem de respostas positivas (S) e negativas (N) de pôneis tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com lidocaína 2% e Sulfato de magnésio.

Tempo	NA	N	S	LI	N	S	GG	N	S
0	150.53± 102.62 ^b	0%	100%	157.22± 102.47 ^b	0%	100%	131.64± 87.8 ^b	0%	100%
10	304.58± 189.85 ^{ab}	42.8%	57.1%	309.63± 180 ^{ab}	42.8%	57.1%	315.46± 178.01 ^{ab}	42.8%	57.1%
20	349.39± 177.01 ^{ab}	50%	50%	358.78± 186.16 ^{ab}	50%	50%	341.31± 189.79 ^{ab}	50%	50%
30	352.17± 170.66 ^{ab}	57.1%	42.8%	330.72± 199 ^{ab}	57.1%	42.8%	327.56± 202.33 ^{ab}	57.1%	42.86%
40	363.79± 181.26 ^{ab}	66.6%	33.3%	351.52± 199.17 ^{ab}	66.6%	33.3%	371.15± 177.82 ^{ab}	66.6%	33.3%
50	448.51± 94.34 ^a	100%	0%	449.12± 93.61 ^a	100%	0%	447.86± 95.13 ^a	100%	0%
60	468.51± 65.19 ^a	100%	0%	469.12± 63.92 ^a	100%	0%	467.86± 66.54 ^a	100%	0%
70	438.73± 114.91 ^a	75%	25%	439.1±1 14.35 ^a	75%	25%	464.48± 65.77 ^a	75%	25%
80	355.69± 152.3 ^{ab}	50%	50%	393.64± 118.68 ^{ab}	50%	50%	398.33± 111.77 ^a	50%	50%
90	330.95± 184.46 ^{ab}	50%	50%	408.76± 132.26 ^{ab}	50%	50%	406.77± 122.73 ^a	50%	50%
100	304.47± 143.24 ^{ab}	66.6%	33.3%	366.95± 182.59 ^{ab}	50%	50%	375.73± 164.56 ^{ab}	50%	50%
110	335.26± 127.45 ^{ab}	50%	50%	293.72± 173.4 ^{ab}	25%	75%	272.23± 155.14 ^{ab}	25%	75%
120	321.05± 150.02 ^{ab}	50%	50%	266.66± 174.23 ^{ab}	33.3%	66.6%	269.21± 147.08 ^{ab}	33.3%	66.6%
130	308.3±1 83.01 ^{ab}	50%	50%	302.61± 192.34 ^{ab}	50%	50%	304.2±1 74.35 ^{ab}	33%	66.6%
140	421.28± 86.23 ^a	100%	0%	422.81± 84.56 ^a	100%	0%	335.48± 187.4 ^{ab}	50%	50%
150	421.28± 86.23 ^a	100%	0%	422.81± 84.56 ^a	100%	0%	367.6±3 32.94 ^{ab}	0%	100%
160	500±0 ^a	100%	0%	500±0 ^a	100%	0%	517.87± 19.55 ^a	0%	100%
170	250.4±8 3.2 ^{ab}	0%	100%	263±88. 22 ^{ab}	0%	100%	331.33± 68.88 ^{ab}	0%	100%
180	342.56± 0 ^{ab}	0%	100%	345.61± 0 ^{ab}	0%	100%	140.8±1 4.44 ^b	0%	100%

T: Tempo de avaliação, T0 – valor basal antes do bloqueio, T5 – Logo após a realização dos bloqueios. A partir de T10, a cada 10 minutos até o retorno do valor basal.. NA- Narinia; LI – Lábio interno; GG – gengiva. (N) - porcentagem de resposta negativa ao estímulo com Von Frey; (S) – porcentagem de respostas positivas ao estímulo com Von Frey. Médias seguidas por letras iguais não tiveram diferenças significativas entre si. Teste SNK (p<0,05).

5. DISCUSSÃO

Existem diferentes estudos utilizando o sulfato de magnésio em modelos experimentais como proposta de fármaco coadjuvante anestésico, principalmente em ratos, rãs e humanos (AKUTAGAWA et al., 1984; HUNG et al., 2007; JEBALI et al., 2018), sendo utilizado por diferentes vias de administração, como por meio das vias intravenosa, intratecal, epidural e perineural (ALDAY ET AL., 2005; KOO et al., 2004; SUN et al., 2012; SUN et al., 2017). Em animais, estudos utilizando o sulfato de magnésio foram realizados principalmente pela administração via epidural, intraperitoneal e intravenosa na espécie canina, bovina e equina (ANAGNOSTOU et al., 2008; SADEGH et al., 2008; DEHGHANI et al., 2009; GOMES et al., 2019). Entretanto há escassos estudos em animais sobre a utilização do sulfato de magnésio como coadjuvante em anestesias perineurais.

Para a tranquilização dos animais para este estudo e para que permitissem as avaliações, a acepromazina, o fármaco da classe das fenotiazinas mais utilizado em equinos foi o fármaco tranquilizante utilizado, a fim de permitir que o estudo fosse realizado sem interferências na avaliação da sensibilidade referente ao bloqueio local, uma vez que a acepromazina é um fármaco no qual não possui ação analgésica (LUNA e CARREGARO, 2019).

No estudo piloto, não foi possível realizar o bloqueio do nervo infraorbitário e as avaliações do limiar nociceptivo mecânico dos pôneis sem o uso da acepromazina. Desta forma, assim como realizado por Kalhoro (2006) ao avaliar os efeitos da acepromazina intravenosa em cavalos, se fez uso da acepromazina 1% na dose de 0,05 mg/kg por via intravenosa, observando assim tranquilização leve a moderada (como avaliou que foi leve a moderada?) o que permitiu a viabilidade do estudo.

De acordo com Luna e Carregaro (2019), nas doses clínicas de 0,03 a 0,1 mg/kg (IM ou VI) o período de latência da acepromazina é de 20 minutos e a duração da sedação pode estar entre 60 a 90 minutos de acordo com a via de administração do fármaco. Entretanto, neste estudo, o período da avaliação até que o retorno dos valores basais do limiar nociceptivo mecânico retornassem, foi maior que o tempo de tranquilização descrito para a acepromazina e, apesar disso, os animais possibilitaram as avaliações. Isso pode ser explicado devido à lenta biotransformação da acepromazina na espécie equina, no qual é possível detectar em até 8 horas pós

administração, concentrações de acepromazina plasmática (KALHORO, 2006; LUNA E CARREGARO, 2019).

De acordo com os parâmetros clínicos analisados (FC, FR, PAS, PAD, PAM e TR), valores de FC obtiveram variações para os dois tratamentos realizados, entretanto nenhum dos valores estavam fora dos padrões de normalidade para a espécie equina (MUIR; HUBBELL, 2008). Além disso, não foram observadas influências significativas sobre tal parâmetro, em questão do tempo e do tratamento utilizado. No estudo realizado por Sadegh et al. (2018) comparando a utilização de lidocaína 2% (0,22 mg/kg) e 1 mL de água destilada ou lidocaína 2% (0,22 mg/kg) e 1 mL de sulfato de magnésio 10% via epidural caudal em equinos, também não foram observadas diferenças significativas deste parâmetro para ambos tratamentos. A ausência de alterações na FC também foi observada no estudo realizado por Jebali et al. (2018) com 3 mL (450mg) de sulfato de magnésio como adjuvante em 15 mL de lidocaína e epinefrina (300mg) no bloqueio do nervo femoral em paciente com fratura femoral diafisária. De acordo com Buhl et al. (2007) há a possibilidade de aumento da FC diante de uma resposta compensatória à hipotensão induzida pelo uso da acepromazina, porém isso não foi observado neste estudo.

Para o parâmetro frequência respiratória houve variação no tratamento lidocaína e solução de cloreto de sódio e no tratamento lidocaína e sulfato de magnésio, porém no tratamento TL os valores para FR, e estavam dentro do limite esperado para a espécie (LUNA E CARREGARO, 2019). Entretanto, no tratamento TLMG, a frequência respiratória esteve fora do limite estabelecido para a espécie em 3 dos 8 animais, atingindo valor de FR 4 ± 0 rpm nos tempos 150, 160, 170 e 180 minutos. Estes valores fora do limite de FR não foram encontrados no estudo randomizado do uso do sulfato de magnésio como adjuvante ou não da ropivacaína no bloqueio perineural do nervo ciático em pacientes diabéticos realizado por Sun et al., (2016) e também no uso do magnésio na anestesia epidural lombossacra em ovelhas, DeRossi et al., (2012) não observou diferenças nos valores de FR. Por que isso pode ter acontecido?

Os valores de pressão arterial (PAS, PAD e PAM) tiveram variações entre os tratamentos e tempos de avaliação. No tratamento TL, os valores de PAS, PAD e PAM diminuíram em 130 minutos em relação ao valor basal. No estudo realizado por Ferrão (2014) foi observada maior redução dos valores de PAM nos primeiros 20 minutos

após a aplicação da acepromazina. De acordo com Parry et al., (1982), valores de pressão arterial podem diminuir em até 30% após uso da acepromazina devido ao bloqueio dos receptores alfa 1 adrenérgicos na espécie equina. Neste estudo, no tratamento TLMG houve o aumento significativo da PAS e PAM no tempo de 30 minutos após a administração da acepromazina. Embora o efeito do sulfato de magnésio como adjuvante anestésico seja capaz de induzir um efeito depressor cardiovascular direto por meio da diminuição da pressão arterial devido à vasodilatação como mencionado por Swain et al. (2017), neste estudo, provavelmente este fato pode ter não ter acontecido devido à utilização do adjuvante por via perineural, e devido ao tratamento lidocaína e sulfato de magnésio ter demonstrado tempo de latência mais elevado, quando comparado ao tratamento lidocaína, no qual em alguns animais, o tempo de latência observado do tratamento TLMG foi de 40 minutos após o bloqueio.

Na avaliação de TR, embora Geiser (1990) tenha comentado sobre o uso da acepromazina diminuir a temperatura corporal devido a sua ação no sistema termorregulador, este efeito não foi observado neste estudo para ambos os tratamentos, independente do tempo de avaliação. Estudos utilizando o sulfato de magnésio como adjuvante da lidocaína na injeção epidural caudal em equinos e como adjuvante da cetamina na epidural caudal em bovinos também não foram encontradas variações significativas de temperatura (SADEGH et al., 2008; DEROSI et al., 2012).

Até o presente momento, não existe na literatura nenhum estudo que avalie o efeito do sulfato de magnésio em nervos periféricos na espécie equina. Os trabalhos disponíveis dos efeitos do sulfato de magnésio como adjuvante dos anestésicos locais em bloqueios de nervos periféricos estão voltados para estudo em anestesia em humanos, como no bloqueio do nervo ciático, femoral e bloqueio do plexo braquial (SUN et al., 2017; JEBALI et al., 2018; BEIRANVAND et al., 2020).

Em animais, o estudo dos efeitos do sulfato de magnésio associado aos anestésicos locais e a outros fármacos anestésicos na técnica de anestesia locorregional já foi realizado por via epidural em equinos, bovinos e carneiros, utilizando como método de avaliação da resposta positiva ou negativa à nocicepção, pelo "pin prick" ou pinçamento com pinças hemostáticas (SADEGH et al., 2008; DEGHANI et al., 2009; DEROSI et al., 2012). Com base em estudos anteriores em equinos que utilizaram os método de von Frey digital (FRANCO et al., 2014; YANG et

al., 2021) e dos filamentos de von Frey (RÉDUA et al., 2002; OLESKOVICZ et al., 2006), o método escolhido para este estudo foi o método de analgesiometria, a fim de melhorar a confiabilidade dos resultados das avaliações nociceptivas.

Neste estudo, houve diferenças entre o tratamento lidocaína e o tratamento lidocaína e sulfato de magnésio entre o percentual de respostas positivas e negativas em cada tempo e em cada região avaliada. As avaliações da nocicepção foram registradas no mesmo animal até o final de todas as avaliações, mesmo se o LNM de um dos tratamentos já estivesse atingido o valor basal. Como o efeito anestésico do tratamento lidocaína e sulfato de magnésio foi menor que o tratamento lidocaína, o percentual de respostas positivas foi maior para este tratamento, e o lado correspondente ao lado lidocaína continuou sendo avaliado até que o mesmo também retornasse ao valor basal do LNM.

No estudo realizado por SADEGH et al. (2018) utilizando o sulfato de magnésio e lidocaína por via epidural caudal em equinos, foi observado que o tempo de latência e a duração da analgesia foi significamente diferente entre os tratamentos, concluindo que o uso do sulfato de magnésio conferiu um maior tempo de duração de anestesia, porém um maior tempo de latência quando comparado ao tratamento lidocaína. Da mesma forma, DEHGHANI et al. (2009) compararam os efeitos da anestesia epidural caudal de lidocaína e lidocaína associada ao sulfato de magnésio em bovinos, e também observaram que o tempo de latência, bem como o tempo de duração da anestesia era maior no tratamento lidocaína e sulfato de magnésio. Em outro estudo realizado em ovelhas, DEROSI et al. (2012) compararam o uso da cetamina com a cetamina associada ao sulfato de magnésio e do sulfato de magnésio na anestesia epidural lombossacra e observaram que a duração da anestesia no grupo cetamina e sulfato de magnésio foi duas vezes maior quando comparada à da cetamina ou sulfato de magnésio sozinhos.

No bloqueio de nervos periféricos em humanos, SUN et al. (2017) estudaram o uso de 200 mg de sulfato de magnésio associado a ropivacaína 0,25%, ropivacaína 0,25% e ropivacaína 0,375% no bloqueio do nervo ciático em pacientes diabéticos e observaram que o grupo que a suplementação do sulfato de magnésio à ropivacaína 0,25% prolongou a duração do bloqueio sensitivo, e esses pacientes tiveram um menor score de dor (1,6/10), enquanto os grupos ropivacaína 0,375% e ropivacaína 0,25% resultaram em um maior score de dor (2,5/10) em 6 horas de pós operatório.

Em um estudo realizado por BEIRANVAND et al. (2020) em bloqueio do plexo braquial, no qual um grupo recebeu 18 mL de lidocaína 2%, sulfato de magnésio 50% e 10 mL de solução salina e o grupo controle recebeu 18 mL de lidocaína 2% e 12 mL de solução salina, notou-se que o bloqueio sensitivo e motor foi respectivamente, 12.136 ± 4.96 e 13 ± 3.589 minutos maior no grupo sulfato de magnésio. Embora os estudos realizados em humanos do efeito adjuvante positivo do sulfato de magnésio na anestesia perineural, este mesmo efeito não foi observado neste estudo no bloqueio do nervo infraorbitário em equinos.

O mecanismo de ação do sulfato de magnésio sobre a condução nervosa de nervos periféricos compreende no antagonismo de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e na regulação do influxo de cálcio, com entrada de íons sódio e saída de potássio intracelular (HUNG et al., 2007; SWAIN et al., 2017; JEBALI et al., 2018; SUN et al., 2017; GOMES et al., 2019).

Neste presente estudo, foi notória a diferença no tempo de latência e no tempo de duração da anestesia nos dois tratamentos. O tempo de latência do tratamento TLMG foi superior ao do tratamento TL, isso pode ser explicado por conta da diferença de pH para 5,7 pela adição de 1 mL de sulfato de magnésio 10% a 0,22 mg/kg de lidocaína ($pK_a \approx 7,7$) o que pode alterar a forma ionizada e não ionizada da lidocaína acarretando em diminuição da forma não ionizada, prolongando assim o tempo de latência da lidocaína (SADEGH et al., 2018).

Em relação ao tempo de duração da anestesia, o tratamento lidocaína e sulfato de magnésio foi 64,1% (59,44 minutos) menor que o tratamento lidocaína (165,8 minutos). De acordo com esses resultados, HUNG et al. (2007) também compararam o efeito da adição de sulfato de magnésio a concentrações de 1.25%, 2.5%, or 5% associado a lidocaína 2%, bupivacaína 0,25% e ropivacaína 0,5% e constataram que a associação do sulfato de magnésio aos anestésicos locais do tipo amida promoveu diminuição na duração da anestesia no bloqueio do nervo ciático em ratos. Isso pode ser explicado devido a mudanças conformacionais em sítios de ligação entre o cátion bivalente Mg^{2+} e o canal de Na^+ (HUNG et al., 2007). Outra possível contribuição para o efeito de encurtamento da duração do bloqueio do sulfato de magnésio associado a lidocaína pode envolver a vasodilatação local no compartimento de injeção perineural, pois o sulfato de magnésio provavelmente vasodilata os tecidos ao redor do local da

injeção, fazendo com que a captação sistêmica da lidocaína acelere, encurtando assim a duração do bloqueio (HUNG et al., 2007).

As respostas positivas e negativas perante os estímulos com o analgesímetro no animal foram essenciais para uma melhor interpretação dos resultados. Entretanto, uma das limitações deste estudo foi não utilizar um valor máximo de força (g) ao contrário de utilizar o tempo máximo de 3 segundos. Forças elevadas exercidas durante as avaliações causavam principalmente lesões na região da mucosa gengival e do lábio superior, o que foi constatado através do estudo piloto. Uma outra barreira encontrada foi a intensidade em que o avaliador pressionava o transdutor do von Frey em cada região, que em certas ocasiões acabava utilizando de uma força maior, elevando os valores de média, dando uma percepção de que nestes momentos o efeito tenha sido melhor. Grande limitação do von Frey, além do vetor de aplicação da força.

6. CONCLUSÃO

O efeito antinociceptivo do 1 mL de sulfato de magnésio (100mg) associado a 3 mL de lidocaína 2% não melhorou a latência e nem a duração do efeito de antinocicepção quando comparado ao bloqueio de 3 mL de lidocaína 2% associada 1 mL de solução salina 0,9% no bloqueio perineural do nervo infraorbitário em pôneis brasileiros. As alterações que ocorreram nos parâmetros fisiológicos foram transitórias e sem relevância clínica.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso do sulfato de magnésio tem sido descrito como adjuvante anestésico associado aos anestésicos locais e outros fármacos anestésicos em diferentes condutas anestésicas e por diferentes vias de administração, como por via endovenosa, intraperitoneal, intratecal, epidural e perineural.

Os estudos com o sulfato de magnésio na anestesia endovenosa, epidural, e intraperitoneal tiveram resultados promissores na medicina veterinária em relação ao seu potencial de aumentar a duração anestésica quando associado principalmente aos anestésicos locais nas anestésias de neuroeixo. Na anestesia perineural, o uso do sulfato de magnésio conferiu um sinergismo benéfico aos anestésicos locais nos

bloqueios locorreionais em humanos. Estudos da utilização do sulfato de magnésio no bloqueio de nervos periféricos em animais ainda é escasso.

Na espécie equina não há relatos de sua utilização na anestesia de nervos periféricos. Conclui-se com esse estudo, que o sulfato de magnésio associado a lidocaína além de aumentar o tempo de latência, não prolongou a duração do bloqueio do nervo periférico na espécie equina.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANAGNOSTOU, T. L.; SAVVAS, L.; KAZAKOS, G. M.; RAPTOPOULOS, D.; VERVERIDIS, H.; ROUBIES, N. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. Thiopental and halothane dose-sparing effects of magnesium sulphate in dogs. v. 35, p. 93–99, 2008.

ALDAY, M. E.; UNA, O. R.; REDONDO, C. F. J. et al. Magnésio em anestesia y reanimación. Rev Esp. Anestesiología y Reanimación. v. 52, p. 222-234, 2005.

ALTUNKAYA, H.; OZER, Y.; KARGI, E.; BABUCCU, O. Comparison of local anaesthetic effects of tramadol with prilocaine for minor surgical procedures. British Journal of Pharmacology, v. 90, n. 3, p. 320-322, 2003.

BEIRANVAND, S.; KARIMI, A.; SHOAR, M. H.; BAGHDASHTI, M. B. The Effects of Magnesium Sulfate with Lidocaine for Infraclavicular Brachial Plexus Block for Upper Extremity Surgeries. J Brachial Plex Peripher Nerve Inj. v. 15, p. 33-39, 2020.

BUHL, R.; ERSBØLL, A. K; LARSEN, N. H; ERIKSEN, L.; KOCH, J. The effects of detomidine, romifidine or acepromazine on echocardiographic measurements and cardiac function in normal horses. Veterinary anaesthesia and analgesia, v.34, n.1, p.1-8, 2007.

CARREGARO, A.B; FREITAS, G.C. Sedativos e cuidados perianestésicos em equinos. In: LUNA, S.P.L; CARREGARO, A.B. Anestesia e Analgesia em equídeos, ruminantes e suínos. 1ª ed. São Paulo: Medvet, p.247-280, 2019.

DEROSSI, R.; MÓDOLO, T.J.C.; MACIEL, F.B.; PAGLIOSA, R.C. Epidural lidocaine combined with tramadol or neostigmine in horse. Equine Veterinary Journal, v. 45, p. 497-502, 2012.

DEHGHANI, S. N.; BIGHAM, A. S. J. American Journal Veterinary Reserch. Comparison of caudal epidural anesthesia by use of lidocaine versus a lidocaine–magnesium sulfate combination in cattle. v. 70, p. 194-197, 2009.

FERRÃO, S.M.N. Bloqueio Loco-regional no Nervo Infraorbitário Equino com Tramadol 5%. 2014. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal), Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, 2014.

FRANCO, L.G.; MORENO, J.C.D.; TEIXEIRA NETO, A.R.; CAETANO e SOUZA, M.; SILVA, L.A.F. Tramadol effects on clinical variables and the mechanical nociceptive threshold in horses. *Ciência Rural*, v. 44, n. 3, p. 517-523, 2014.

GEISER, D.R. Chemical restraint and analgesia in the horse. *The Veterinary clinics of North America. Equine practice*, v.6, n.3, p. 495–512, 1990.

GOMES, D. R.; NICACIOL, I. P. G. A; CERAZOL, L. M. L; DOURADOL, L.; TEIXEIRA-NETO, F. J.; CASSU, R. N. Addition of magnesium sulfate to intraperitoneal ropivacaine for perioperative analgesia in canine ovariohysterectomy. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. v. 00. p 1-9, 2020.

HUNG, Y.M.D et al. Magnesium sulfate diminishes the effects of amide local anesthetics in rat sciatic nerve block. *Reg Anesth Pain Med*. 2007 ; 32(4): 288–295.

JEBALI, C.; KAHLOUL, M.; HASSINE, N.I.; JAOUADI, M. A.; FERHI, F.; NAIJA, W. Magnesium Sulfate as Adjuvant in Prehospital Femoral Nerve Block for a Patient with Diaphysal Femoral Fracture: A Randomized Controlled Trial. *Pain Research and Management*. v. 5, n. 1, 2018.

KALHORO, A.B. Sedative Effects of Acepromazine and Xylazine in Horses: A Comparative Study. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, v. 9, p. 72-75, 2006.

LUNA, S.P.L; CARREGARO, A.B. Bloqueios locorregionais em equinos. In: LUNA, S.P.L; CARREGARO, A.B. Anestesia e Analgesia em equídeos, ruminantes e suínos. 1ª ed. São Paulo: Medvep, p.247-280, 2019.

MUIR, W.W; HUBBELL, J.A.E. *Equine Anesthesia*. 2ª ed, Saint Louis: Missouri, p.121-130, 2008.

OLESKOVICZ, N., VALADÃO, C. A. A., M, J. C. D., & FARIAS, A. Preemptive effects of epidural s (+) - ketamine or ketamine in the horse's postincisional pain. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 43. n. 1, p.24-32, 2006.

PANG, W.; MOK, M.S.; CHANG, D.; HUANG, M. Local Anesthetic Effect of Tramadol, Metoclopramide, and Lidocaine Following Intradermal Injection. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, v. 23, p. 580-583, 1998.

PARRY, B. W; ANDERSON, G. A; GAY, C. C. Hypotension in the horse induced by acepromazine maleate. *Australian veterinary journal*, v. 59, n.5, p. 148-152, 1982.

RÉDUA, M. A.; VALADÃO, C. A. A.; DUQUE, J. C.; BALESTRERO, I. T. The pre-emptive effect of epidural ketamine on wound sensitivity in horses tested by using von Frey filaments. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, v. 29, p.1-7, 2002.

SADEGH, A. B.; SHAFIEI, Z. *Journal of Equine Veterinary Science*. Comparison of Caudal Epidural Anesthesia with Lidocaine-distilled Water and Lidocaine-MgSO₄ Mixture in Horses. v. 28, N. 6, 2008.

SUN, J.; FENG, X.; ZHU, Q.; LIN, W.; GUO, H.; ANSONG, E. Plus One. Analgesic effect of perineural magnesium sulphate for sciatic nerve block for diabetic toe amputation: A randomized trial. v. 12, p. 5, 2017.

SWAIN, A.; NAG, D. S.; SAHU, S.; SAMADDAR, D. P. Adjuvants to local anesthetics: Current understanding and future trends. *World Journal Clinical Cases*. v. 16, p. 307-323, 2017.

YANG, V. Y; EATON, J. S; HARMELINK, K; HETZEL, S. J; SANCHEZ, A., LUND, J. R; SMITH, L. J. Retrobulbar lidocaine injection via the supraorbital fossa is safe in adult horses but produces regionally variable periocular anaesthesia. *Equine veterinary journal*, p.1-13, 2021.