

PIERRE BARNABÉ ESCODRO

**DESSENSIBILIZAÇÃO DOS NERVOS PALMARES EM EQÜINOS: ESTUDO
COMPARATIVO EXPERIMENTAL DO ÁLCOOL BENZÍLICO 0,75% E
ÁLCOOL ETÍLICO ABSOLUTO (99,9% PA)**

Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade Estadual Paulista “Julio
de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para a obtenção do título de
Mestre em Cirurgia Veterinária

BOTUCATU – SP

2004

PIERRE BARNABÉ ESCODRO

**DESSENSIBILIZAÇÃO DOS NERVOS PALMARES EM EQÜINOS: ESTUDO
COMPARATIVO EXPERIMENTAL DO ÁLCOOL BENZÍLICO 0,75% E
ÁLCOOL ETÍLICO ABSOLUTO (99,5% PA)**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade Estadual Paulista “Julio de
Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para a
obtenção do título de Mestre em Cirurgia
Veterinária

Orientador: Prof. Adj. José Luiz de Mello Nicoletti

BOTUCATU – SP

2004

A uma pessoa muito especial, que me acompanhou em todos os momentos, me mostrou que a dificuldade atual , futuramente será apenas um aprendizado e, além disso, é a mulher que amo para o resto dos meus dias nesse planeta: a minha esposa Lucinéia de Oliveira Escodro

Agradecimentos

Ao Grande Arquiteto do Universo ou a uma força maior que conduz e rege o nosso planeta

Ao meu orientador e amigo Professor Doutor José Luiz de Mello Nicoletti

À minha esposa Lú e minhas filhas : Bruna, Ágatha e Tábatha, que foram meu porto seguro nos momentos mais difíceis

Aos meus pais José e Irani, os responsáveis por todo o início de minha trajetória, e amigos para a eternidade

À Pró-Vida e ao mestre Celso Charuri (*in memoriam*), a quem devo o novo início de minha vida, além de minhas condutas e princípios

A Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP-Botucatu, que adotei como minha escola e que divulgo a todos como exemplo de capacidade e seriedade na área da Educação

Aos professores do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, pelos ensinamentos e amizade durante a pós-graduação

À Professora René Laufer Amorim do Setor de Patologia do Departamento Clínica Veterinária da UNESP, pelo excelente trabalho realizado nesta dissertação

Aos funcionários, pela ajuda durante os experimentos

Aos amigos Anderson Calheiros de Araújo e Wanderlei Rossi e respectivas famílias, que me mostraram o verdadeiro significado de amizade durante a fase mais difícil de minha vida

À FAPESP pelo financiamento deste trabalho

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS.....	4
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	5
3.1. Revisão anatômica de nervo periférico. O nervo Palmar.....	5
3.2. Indução experimental de claudicação em eqüinos.....	6
3.3. Neurólise. Classificação das lesões nervosas.....	8
3.4. Agentes neurolíticos. Tipos e Mecanismos de ação.....	10
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	14
4.1. Animais.....	14
4.2. Colocação de ferradura especial. Modelo experimental para indução de claudicação.....	14
4.3. Infiltração perineural com neurolíticos nos nervos palmares.....	18
4.4. Procedimentos e exames após a infiltração dos neurolíticos.....	19
4.5. Exames histopatológicos dos Nervos Palmares.....	20
5. RESULTADOS.....	21
5.1. Grupo A . Infiltração com álcool benzílico 0,75% (Sarapin®).....	21
5.2. Grupo B . Infiltração com álcool etílico absoluto.....	25
5.3. Histopatológicos.....	38
6. DISCUSSÃO.....	42
7. CONCLUSÕES.....	48
8. RESUMO.....	49
9. ABSTRACT.....	50
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51

LISTA DE FIGURAS E TABELA

Figura 1. Ferradura com duas barras e orifícios com rosca nos pontos p, r, ls, ms, s, onde foram colocados os parafusos compressivos na sola e ranilha. Ponto r - ápice da ranilha; p – pinça; ms - face medial da sola; ls - face lateral da sola; s – sulco central da ranilha.....16

Figura 2. Extremidade do parafuso de ϕ 6 mm, emergindo através do orifício central da barra, correspondendo ao ponto r (seta).....16

Figura 3. Vista da superfície solar após a colocação da ferradura projetada para comprimir pontos específicos da sola (setas verticais) e ranilha e pinça (setas horizontais).....17

Figura 4. Comprimento dos parafusos (mm) utilizados nos pontos p, ms, ls, r, s. Diâmetro de 6 mm.....17

Figura 5. Graus de claudicação dos animais do Grupo A infiltrados com álcool benzílico 0,75% observados nos momentos M12 horas até M180 dias, com pressão aplicada do ponto **ms**.....22

Figura 6. Graus de claudicação nos animais do Grupo A, infiltrados com álcool benzílico 0,75% observados nos momentos M12 horas até M180 dias com pressão aplicada no ponto **s**.....23

Figura 7. Graus de claudicação nos animais do Grupo A, infiltrados com álcool benzílico 0,75% observados nos momentos M12 horas até M180 dias com pressão aplicada no ponto **ls**.....23

Figura 8. Graus de claudicação nos animais do Grupo A, infiltrados com álcool benzílico 0,75% observados nos momentos M12 horas até M180 dias com pressão aplicada no ponto **p**.....24

Figura 9. Graus de claudicação nos animais do Grupo A, infiltrados com álcool benzílico 0,75% observados nos momentos M12 horas até M180 dias com pressão aplicada no ponto **r**.....24

Figura 10. Graus de claudicação nos animais do Grupo B, infiltrados com álcool etílico absoluto, observados nos momentos M 12 horas até M 180 dias, com pressão aplicada no ponto **ms**.....26

Figura 11. Graus de claudicação nos animais do Grupo B, infiltrados com álcool etílico absoluto, observados nos momentos M 12 horas até M 180 dias, com pressão aplicada no ponto **s**.....26

Figura 12. Graus de claudicação nos animais do Grupo B, infiltrados com álcool etílico absoluto, observados nos momentos M 12 horas até M 180 dias, com pressão aplicada no ponto **ls**.....27

Figura 13. Graus de claudicação nos animais do Grupo B, infiltrados com álcool etílico absoluto, observados nos momentos M 12 horas até M 180 dias, com pressão aplicada no ponto **p**.....27

Figura 14. Graus de claudicação nos animais do Grupo B, infiltrados com álcool etílico absoluto, observados nos momentos M 12 horas até M 180 dias, com pressão aplicada no ponto **r**.....28

Figura 15. Animal 1. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.....29

Figura 16. Animal 2. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.....29

Figura 17. Animal 3. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.....30

Figura 18. Animal 4. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.....30

Figura 19. Animal 5. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.....31

Figura 20. Animal 6. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.....31

Figura 21. Animal 7. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.....32

Figura 22. Animal 8. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.....32

Figura 23. Animal 9. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.....33

Figura 24. Animal 10. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.....33

Figura 25. Graus de claudicação nos animais de ambos os grupos, no momento M12 horas após a infiltração dos neurolíticos.....34

Figura 26. Graus de claudicação observados nos animais de ambos os grupos, no momento M24 horas após a infiltração dos neurolíticos.....34

Figura 27. Graus de claudicação observados nos animais de ambos os grupos, no momento M48 horas após a infiltração dos neurolíticos.....	35
Figura 28. Graus de claudicação observados nos animais de ambos os grupos, no momento M72 horas após a infiltração dos neurolíticos.....	35
Figura 29. Graus de claudicação observados nos animais de ambos os grupos, nos momentos M30 dias até M120 dias após a infiltração dos neurolíticos....	36
Figura 30. Graus de claudicação observados nos animais de ambos os grupos, no momento M150 dias após a infiltração dos neurolíticos.....	36
Figura 31. Graus de claudicação observados nos animais de ambos os grupos, no momento M180 dias após a infiltração dos neurolíticos.....	37
Figura 32. Degeneração walleriana. Axonotemese . Luxol fast blue-640 x.....	38
Figura 33. Presença de esferóides (seta). HE 640 x.....	38
Figuras 34 e 35. Necrose difusa. Degeneração walleriana. Presença de esferóides. Luxol fast blue. 640 x.....	38
Figura 36. Espessamento do epineuro (seta). HE 100X.....	39
Figura 37. Necrose do nervo. HE 400X.....	39
Figura 38. Necrose difusa do feixe nervoso. HE 100x.....	39
Figura 39. Necrose de feixe nervoso com degeneração walleriana. Luxol fast blue. 400 x.....	39
Figura 40. Esferóides (seta) e degeneração walleriana. Luxol fast blue. 400x.....	40
Tabela 1. Resultados dos Exames Histopatológicos	41

1. INTRODUÇÃO

Apesar de todo avanço científico e tecnológico, a dor, em suas variadas formas de manifestação, continua sendo um dos maiores problemas médicos que afetam milhões de pessoas em todo mundo.

A terapia antiálgica é utilizada para interromper intencionalmente as vias de transmissão nervosa, para aliviar a dor de diferentes tipos, origens e intensidades, particularmente a dor crônica, e na medicina humana, beneficia principalmente pacientes portadores de câncer em fase terminal (RICHEIMER & MACRES, 2000, McQUAY, 2002, ALLEN Jr, 2003).

Além das drogas analgésicas injetáveis, são empregadas a acupuntura, crioanalgesia, termocoagulação e bloqueios nervosos reversíveis ou irreversíveis (COLLES & THOMPSON, 1991; MYERS & KATZ, 1992; TRESCOT, 2003). Embora teoricamente, a maioria dos procedimentos antiálgicos utilizados em humanos possam ser aplicados aos animais, existem proporcionalmente poucos estudos controlados sobre este assunto na medicina veterinária.

Na espécie eqüina, por exemplo, a dor crônica resultante de processos degenerativos na extremidade dos membros, especialmente nos pés, constituem num dos problemas mais comumente enfrentados pelos clínicos. Mais de um terço de todas as claudicações crônicas no cavalo são causadas por lesões localizadas na metade palmar do pé, e melhoram temporariamente ou são eliminadas com bloqueio do nervo Digital Palmar (TROTTER, 1999).

Dentre as enfermidades podais não responsivas nem ao tratamento conservativo nem ao cirúrgico, que resultam em claudicação crônica, destacamos a podoesamoidite ou enfermidade do navicular, fratura do navicular, ossificação das cartilagens colaterais da falange distal, fratura angular ou do processo palmar da falange distal e osteíte podal (JACKMAN et al, 1973, VALDEZ et al, 1978, TURNER & McILWRAITH, 1985, TURNER, 1986, HARDY, 1992, SCHNEIDER et al., 1985; STASHAK, 1997, DABAREINER et al.,1997; e HONNAS, 1999).

Um procedimento paliativo, largamente utilizado na tentativa de manter em atividade cavalos acometidos de dor crônica resultante de lesões na metade palmar do casco, é a dessensibilização do nervo Digital, que pode ser realizada cirurgicamente, com diferentes técnicas de neurectomia digital palmar (FACKELMAN & CLODIUS, 1972; SAID et al, 1984; TURNER & McILWRAITH, 1985; BLACK, 1992; JACKMAN et al, 1993; DABARAINER et al, 1997; FERREIRA et al, 1998; FALEIROS et al.,2000; MATOS et al.,2000; ESCODRO, 2001); ou de maneira minimamente invasiva, seja por crioanestesia percutânea (TATE & EVANS, 1980; SCHNEIDER et al., 1985; HARDY, 1992; ESCODRO, 2001), ou dessensibilização química com neurolíticos (MADISON & DYSON, 2003).

Na literatura consultada, não foram encontrados estudos controlados sobre a neurólise química em eqüinos, sendo o álcool benzílico 0,75%, de uso humano, o neurolítico mais difundido e utilizado para dessensibilização do nervo Digital Palmar. As informações disponíveis sobre este neurolítico, baseiam-se em experiências individuais com o uso da droga pelos veterinários de eqüinos, passível portanto de divergências, como o tempo de ação da droga

e qualidade da analgesia. Os efeitos histopatológicos da droga sobre o nervo injetado são desconhecidos. O mesmo se pode dizer em relação ao álcool etílico , um neurolítico bastante utilizado em medicina humana e praticamente desconhecido em medicina veterinária.

2. OBJETIVOS

Esta pesquisa teve por objetivos estudar o tempo de ação analgésica e os efeitos histopatológicos provocados pela injeção perineural do álcool benzílico 0,75% e do álcool etílico absoluto, nos nervos Palmares de eqüinos normais. Foi também objeto de observação, o modelo experimental de claudicação utilizado, baseado na aplicação de uma ferradura especialmente projetada para induzir dor na região solar.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1.Revisão anatômica de nervo periférico. O nervo Palmar

A unidade estrutural e funcional do nervo periférico é o neurônio, constituído por um corpo celular que contém o núcleo e prolongamentos citoplasmáticos que à medida que se afastam do corpo celular vão se afinando até se tornarem fibras nervosas. As fibras nervosas são recobertas por uma bainha denominada de neurilema ou bainha de Schwann. O nervo é constituído por um feixe de fascículos, que são mantidos unidos pelo epineuro, que é a camada mais externa do nervo periférico, contendo vasos e tecido conjuntivo. Cada fascículo é circundado pelo perineuro e no interior de cada fascículo, existem axônios mielinizados e amielinizados, tecido conjuntivo, capilares e fluído extracelular que compõe o endoneuro. (HAM, 1967, QUAN & BIRD, 1999).

No membro torácico, os nervos Palmares, situam-se entre os tendões flexores digitais e o ligamento suspensório do boleto, dirigindo-se distalmente ao osso metacárpico. Na altura da articulação metacarpofalângica, os nervos fornecem pequenos ramos para a articulação metacarpofalângica e tendões flexores, à partir daí denominando-se nervos Digitais Palmares lateral e medial, cada um emitindo um ramo dorsal no terço médio da primeira falange, que segue distalmente entre a veia e artéria digitais (KAINER, 1990; STASHAK, 1997).

O ramo dorsal do nervo Digital Palmar é responsável pela inervação sensorial e vasomotora da pele da região metacarpofalângica, porção dorsal das articulações metacarpofalângica, interfalângica proximal e distal, cório coronário, porções dorsais dos córios laminar e solar, e porção dorsal da cartilagem da falange distal. A continuação palmar do nervo Digital Palmar enerva a cápsula articular metacarpofalângica e distalmente as estruturas palmares do dígito, pele, cápsula articular interfalângica proximal, bainha sinovial digital, tendões flexores digitais, ligamentos sesamoídeos distais, cápsula articular interfalângica distal, osso navicular e seus ligamentos, bursa navicular, porção palmar da cartilagem da falange distal, parte do cório laminar, córios da sola e ranilha e o coxim digital. Por vezes, o ramo dorsal do nervo Digital Palmar se bifurca e envia um ramo palmar de volta para a região do osso navicular (STASHAK, 1997).

3.2. Indução experimental de claudicação em eqüinos.

Vários modelos experimentais de claudicação em eqüinos são descritos para indução principalmente de osteoartrite, sinovite e tendinite (AUER et al, 1980, GOODSHIP et al, 1982, SILVER et al, 1983, FIRTH et al, 1987, ALVES et al, 2001). Estes modelos apresentam efeitos variáveis e o retorno à locomoção normal, nem sempre é completa em todos os animais experimentais.

Em relação aos pés, Merkens & Schamhardt (1983), foram um dos pioneiros a idealizarem um modelo experimental para estudo de claudicação

em eqüinos, com a utilização de dois parafusos de 25 mm de comprimento e 8 mm de diâmetro, cada um localizado no anel interno de cada ramo da ferradura (lateral e medial), produzindo pressão controlada na sola, entre os quartos e as barras. Este método, pela eficiência apresentada, passou a servir como modelo clássico de indução experimental de dor na sola.

Assim, Schumacher et al (1999), utilizando um modelo similar de ferradura, com dois parafusos com rosca de 3/8", colocados em cada lado do ramo interno da mesma, dorsal ao ápice da ranilha, conseguiram demonstrar que a dor na sola poderia ser abolida com analgesia da articulação interfalângica distal.

Este mesmo modelo experimental foi reproduzido por Xie et al (2001), para testarem os efeitos da eletro-acupuntura e produção de β endorfina sobre o escore de claudicação em eqüinos normais.

Nesta mesma busca científica, Sardari et al (2002), induziram claudicação em seis cavalos adultos, pressionando a margem dorsal da sola com parafusos colocados na face interna dos ramos de uma ferradura especial, para estudar os efeitos da analgesia da articulação interfalângica distal e bursa navicular sobre aquela região do pé.

Clark (2003), relata outro modelo de ferradura para induzir claudicação idealizado por Livesey e Trout, adaptando apenas um parafuso para produzir pressão e causar claudicação temporária na pinça em 8 cavalos normais. Após o bloqueio do nervo Digital Palmar, com o desaparecimento da claudicação, o autor provou que este nervo dessensibiliza também a pinça.

3.3. Neurólise. Classificação das lesões nervosas.

Neurólise é a destruição de um tecido nervoso para promover analgesia, podendo ser realizada cirúrgica ou quimicamente (STEDMAN,1996). Segundo Rowe (1998), existem quatro métodos de neurólise: bloqueio químico com neurolítico, crioanalgesia, radiofrequência ou cirurgicamente.

Os bloqueios nervosos com neurolíticos são procedimentos muito utilizados para interromper a transmissão nervosa por tempo prolongado ou definitivamente, sendo indicados para dor crônica recorrente que não respondeu ao tratamento clínico conservativo. Em humanos, são utilizados principalmente em pacientes com câncer, onde a dor é severa e prolongada e não respondem ao tratamento conservativo com analgésicos e antiinflamatórios. O bloqueio com neurolíticos deve ser feito após o alívio da dor com o bloqueio anestésico prévio, pois só assim é conhecida a real analgesia que o neurolítico promoverá(FERRANTE, 2000, PORTER, 2000, RYKOWSKI & HILGIER, 2000).

A lesão em um nervo periférico pode causar desde um déficit físico leve e transitório, até perda total da função sensitiva e/ou motora, sendo classificada em três categorias, em ordem crescente de acordo com a gravidade: neuropraxia, axoniotemese e neurotemese. Na neuropraxia, ocorre perda da condução dos impulsos nervosos ,porém sem degeneração estrutural do nervo, o que permite o retorno da função; na axoniotemese, a lesão é mais grave que a anterior e mesmo que não haja perda da continuidade anatômica do nervo, existe degeneração walleriana, porém ainda há possibilidade de regeneração;

finalmente a neurotemese é a lesão mais grave, com descontinuidade e destruição dos elementos neurais (ADAIR & ANDREWS, 1995).

Quan & Bird (1999), citam Seddon em 1943 e posteriormente Sunderland em 1951, como os pioneiros em apresentar uma classificação para lesões de nervos periféricos, que ainda hoje é utilizada, ou seja:

Neuropraxia (ou Tipo 1) = ocorre desmielinização focal, bloqueio da condução nervosa, porém sem degeneração dos axônios; é a forma mais leve de lesão

Axionotemese (ou Tipo 2) = ocorre degeneração dos axônios, com o endoneuro permanecendo intacto

Axionotemese (Tipo 3) = ocorre degeneração dos axônios, ruptura do endoneuro, com perineuro intacto

Axionotemese (Tipo 4) = degeneração dos axônios, ruptura do endoneuro e perineuro, com epineuro intacto.

Neurotemese (ou Tipo 5) = degeneração completa dos axônios e ruptura de todos os elementos de tecido conjuntivo neural, incluindo o epineuro; é a forma mais severa de lesão nervosa

Após uma lesão nervosa, ocorre um processo degenerativo no segmento distal, denominado degeneração walleriana ou centrífuga e no segmento proximal, conhecido como degeneração axônica ou centrípeta. A degeneração walleriana é um processo de degradação de todas as estruturas do axônio distal à lesão, que perde a continuidade com o corpo celular do neurônio. A degeneração axônica ocorre em alguns milímetros ou centímetros proximalmente à lesão e a sua extensão varia de acordo com a intensidade do trauma. Nos processos de degeneração walleriana e axônica, há fagocitose

das estruturas degradadas por macrófagos e células de Schwann. (QUAN & BIRD, 1999).

Existem diferentes mecanismos de lesão dos nervos periféricos, sendo que cada um deles causam um dano específico no nervo. Os trabalhos sobre a etiologia das lesões em nervos periféricos em humanos, apontam em sua esmagadora maioria para os traumas mecânicos, através de variadas formas de esmagamento, laceração, estiramento, iatrogênica, entre outras (GRANT et al, 1999), e a consequência pode ser a neuropraxia, axonotemese ou neurotemese.

3.4. Agentes neurolíticos : Tipos e Mecanismos de ação.

Diferentes substâncias químicas tem sido utilizadas para interromper intencionalmente as vias nociceptivas, como álcool, fenol, glicerol, sais de amônio, clorocresol, nitrato de prata, solução salina hipertônica (ROWE, 1998, GOMEZ, 2003).

Os neurolíticos produzem lesão nas fibras nervosas dependendo da concentração do agente em contato com o tecido. A injeção intra ou perineural, por exemplo, produzem alterações axonais importantes e degeneração waleriana (LIPTON, 1993, NEIRA et al, 1996).

Quando se produz uma lesão na fibra nervosa, um dos principais achados histopatológicos é a degeneração walleriana, importante para se obter o efeito clínico desejado de longa duração. A persistência da lâmina basal ao redor da célula de Schwann, permite a regeneração adequada das fibras

nervosas, evitando a formação de neuroma doloroso, justificando portanto a utilização do fármaco como neurolítico.

Em humanos, as substâncias mais utilizadas para bloqueios periféricos são o álcool e o fenol. O agente ideal deveria ser capaz de interromper seletivamente somente as fibras nervosas, entretanto, os agentes comumente utilizados, freqüentemente causam uma destruição indiscriminada do tecido nervoso (COLES & THOMPSON, 1991).

O álcool etílico ou etanol, um dos mais conhecidos neurolíticos, atua extraíndo os fosfolipídeos e colesterol do tecido nervoso, além de provocar a precipitação das lipoproteínas e mucoproteínas, e quando injetados diretamente em concentração e volume determinados, provoca bloqueio da condução nervosa, podendo causar anestesia ou hipoestesia, além de paralisia, se afetar os nervos motores (LIPTON, 1993, NEIRA et al, 1996, ROWE, 1998). Ferrante (2001), cita que o álcool tem seu efeito neurolítico decorrente da precipitação de lipoproteínas e mucoproteínas em nervos periféricos, produzindo degeneração e prejuízos tanto nas células de Schwann quanto nos axônios e histologicamente pode ser observado degeneração da mielina, além de pontos de inflamação focal no nervo bloqueado.

Dockery (2003), relata sua experiência no tratamento de neuroma interdigital ou neuroma de Morton em humanos, utilizando a neurólise química com uma solução contendo 0,5% de cloridrato de bupivacaína (com e sem vasoconstritor) e 4% de álcool etílico desidratado ou etanol.

Segundo Myers & Katz (1992) e Lipton (1993), na concentração de 95%, o álcool causa lesão não seletiva no tecido nervoso, entretanto em concentrações inferiores a 80%, apresentam efeitos variáveis sobre a função

motora do nervo. Além disso, é muito irritante, provoca dor no local da injeção e apresenta ampla difusão através dos tecidos. Em nervos periféricos, o álcool produz lesão nas células de Schwann, com inflamação das mitocôndrias citoplasmáticas, interrupção da bainha de mielina e degeneração walleriana.

Booth & McDonald (1992) relatam que álcool injetado em nervos e gânglios, em concentrações elevadas (80 a 95%), causa destruição do tecido por sua ação desidratante e precipitação de proteínas, proporcionando assim alívio da dor das partes enervadas. A dor estará ausente até a restauração das fibras nervosas e transmissão normal de impulsos, e algumas vezes a destruição do nervo é permanente.

Os fenóis são utilizados como neurolíticos e preferidos em bloqueios periféricos por causar uma menor incidência de neurites em relação aos álcoois, porém, segundo Porter (2000), o efeito dos fenóis tem menor duração e menor intensidade em comparação aos álcoois.

Até recentemente, acreditava-se que o sistema nervoso era incapaz de regeneração, porém atualmente sabe-se que a regeneração do axônio é possível, exceto se for destruído o corpo celular. Assim, pessoas que sofreram bloqueios ou ablação do nervo, podem sofrer recidiva da dor, devido a “brotação” dos axônios. Além disso, reações cicatriciais decorrentes da neurólise química, podem causar dor, além de dificultar uma eventual necessidade de neurectomia posterior (ANDREAE-JONES, 2000)

O álcool benzílico a 0,75% é um neurolítico alcalóide de uso humano, indicado principalmente nas síndromas dolorosas relacionadas ao nervo ciático, neuralgia intercostal, neurites, neuralgia lombar e do trigêmio, entre outras. Em Medicina Veterinária, um dos seus usos mais comuns, tem sido

para ablação química do nervo digital palmar em eqüinos com enfermidade do navicular, quando injetado diretamente no nervo. A melhora clínica pode durar de 2 a 3 meses (MADISON & DYSON, 2003). Segundo estes autores, a injeção perineural do álcool etílico absoluto também pode ser utilizada, porém com risco de causar fibrose local e dificultar uma subsequente neurectomia .

O Sarapin® (álcool benzílico 0,75%) é um produto importado, produzido pela High Chemical Company e tem o frasco ampola contendo 50 ml, cotado a 73,88 dólares ou 64,29 euros.

(fonte:<http://www.farmamondo.com/vista.cfm?ID=467&LI=p>.Consultado em 12/11/2003).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. ANIMAIS

Foram utilizados 10 eqüinos adultos hígidos, sendo 9 animais da raça Puro Sangue Inglês e 1 da raça Mangalarga Marchador, com pesos entre 380 e 450 kg e de ambos os sexos. Foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de 5 animais, numerados de 1 a 5 (Grupo A) e de 6 a 10 (Grupo B), e mantidos durante o experimento, em baias individuais, alimentados com feno de “coast cross”, ração comercial, sal mineralizado e água *ad-libitum*.

4.2. COLOCAÇÃO DE FERRADURA ESPECIAL – Modelo experimental para indução de claudicação.

Nos animais dos grupos A e B, foram colocadas ferraduras nos membros torácicos, sendo a do membro direito, uma ferradura normal, enquanto que a que foi aplicada no membro esquerdo, foi confeccionada com duas barras e 5 orifícios com rosca para parafuso de 6 mm de diâmetro e diferentes comprimentos, situados estrategicamente nos pontos, r, p, ls, ms, s, conforme mostram as Figuras 1-4.

Após a colocação das ferraduras, realizada por um mestre ferreiro, observando-se previamente os cuidados habituais de preparação do casco, os parafusos da ferradura do membro torácico esquerdo, foram apertados com chave de fenda em direção a superfície solar, causando pressão progressiva em cada um dos pontos acima citados, um ponto de cada vez, afim de induzir dor, até o animal apresentar claudicação (Figuras 2 e 3).

O critério utilizado de aperto dos parafusos para produzir dor, foi o de que esse oferece resistência, juntamente com o de o animal reagir levemente ao aperto. É bom salientar que uma única pessoa foi responsável pela realização dos apertos dos parafusos, nos diferentes momentos de avaliação do experimento.

Os graus de claudicação decorrentes do modelo experimental, foram classificados de 1 a 4, segundo Stashak (1997), ou seja:

Grau 1. A claudicação é leve e não observada à passo, mas reconhecida ao trote. Os movimentos típicos de elevação e abaixamento da cabeça e pescoço não são evidentes.

Grau 2. Observa-se alteração locomotora à passo, sendo bastante evidente ao trote. O movimento de elevação da cabeça e pescoço quando apoia o membro comprometido pode ser notado.

Grau 3. A claudicação é óbvia à passo e a trote e os movimentos típicos de elevação e abaixamento da cabeça e pescoço quando apoia respectivamente o membro claudicante e o normal são claramente definidos.

Grau 4. Claudicação grave, sem condições de apoio com o membro comprometido.

Convencionou-se, para fins desta pesquisa, como Grau 0, a ausência de claudicação.

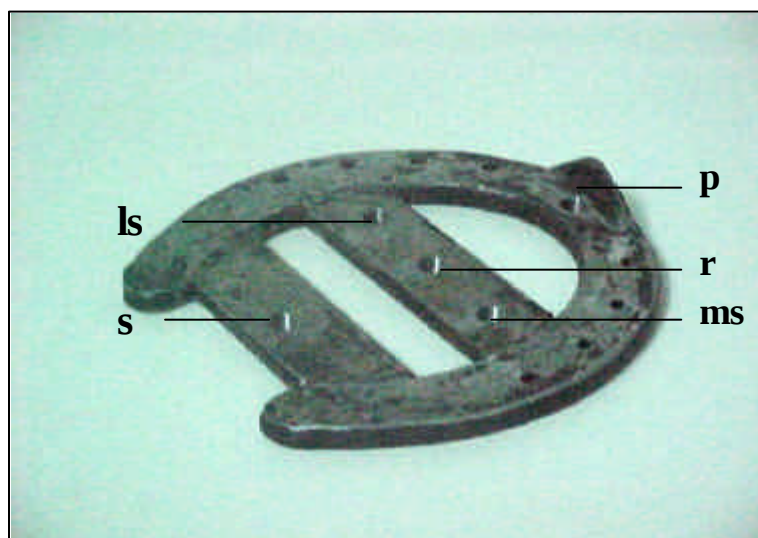


Figura 1. Ferradura com duas barras e orifícios com rosca nos pontos p, r, ls, ms, s, onde foram colocados os parafusos compressivos na sola e ranilha. Ponto r - ápice da ranilha; p – pinça; ms - face medial da sola; ls - face lateral da sola; s – sulco central da ranilha.



Figura 2. Extremidade do parafuso de ϕ 6 mm, emergindo através do orifício central da barra, correspondendo ao ponto r (seta).

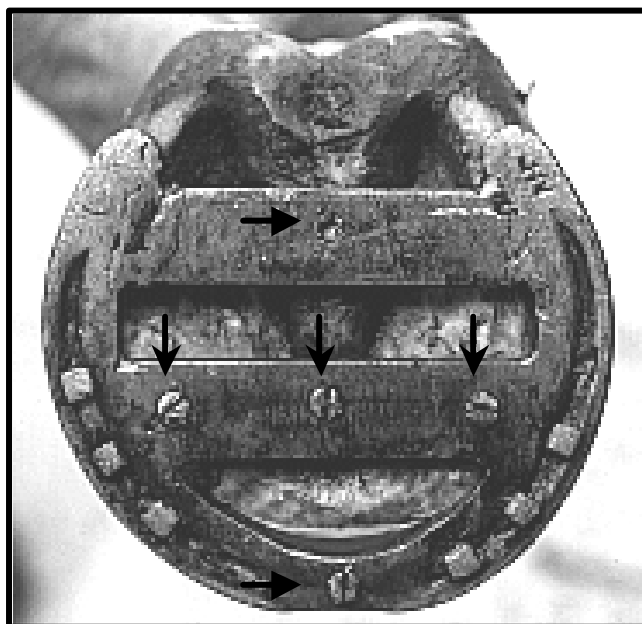


Figura 3. Vista da superfície solar após a colocação da ferradura projetada para comprimir pontos específicos da sola (setas verticais) e ranilha e pinça (setas horizontais).

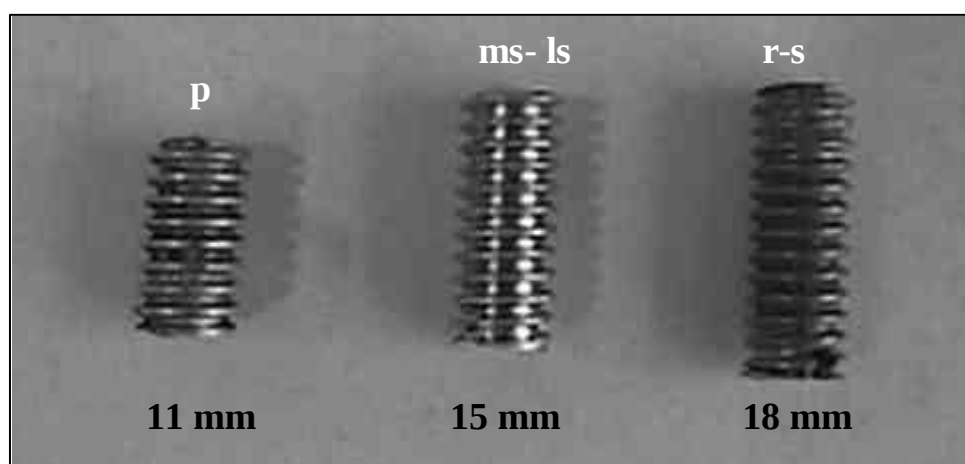


Figura 4. Comprimento dos parafusos (mm) utilizados nos pontos p, ms, ls, r, s. Diâmetro de 6 mm.

Após registrar em protocolo individual cada ponto de pressão da ferradura e o respectivo grau de claudicação apresentado pelo animal, manifestado à passo e trote, a pressão do parafuso foi aliviada nos pontos citados, até o restabelecimento da normalidade locomotora, observado na seqüência do exame.

4.3. INFILTRAÇÃO PERINEURAL COM NEUROLÍTICOS NOS NERVOS PALMARES

Grupo A: Infiltração de Álcool Benzílico 0,75 %¹

Concluído os testes iniciais, com o estabelecido do modelo experimental para induzir claudicação, os animais do Grupo A foram infiltrados com 5 ml de Álcool Benzílico 0,75 %¹, no nervo Palmar medial e 5 ml no nervo Palmar lateral do membro torácico esquerdo, entre o ligamento Suspensor do Boleto e o tendão Flexor Digital Profundo, 15 cm proximal à articulação metacarpofalangeana. Após a aplicação do neurolítico, a região foi massageada por 1-2 minutos para melhor difusão da droga.

Grupo B: Infiltração de Álcool Etílico Absoluto (99,5% PA)

Nos animais do Grupo B, foi feita a injeção perineural de 5 ml de Álcool Etílico Absoluto² no nervo Palmar medial e 5 ml no nervo Palmar lateral do membro torácico esquerdo, seguindo os mesmos procedimentos para infiltração do neurolítico utilizado nos animais do Grupo A.

¹ Sarapin – High Chemical Company

² Álcool Etílico Absoluto (99,5% PA) – Produto de manipulação farmacêutica

4.4. PROCEDIMENTOS E EXAMES APÓS A INFILTRAÇÃO DOS NEUROLÍTICOS

Em ambos os grupos, decorridos aproximadamente 12 horas da infiltração dos respectivos neurolíticos, os parafusos da ferradura, nos pontos pré determinados, foram reapertados e realizada nova avaliação do grau de claudicação apresentado pelo animal. Após esta avaliação, que constituiu o momento 1 (M1), os parafusos foram removidos.

Novos procedimentos de reaperto dos parafusos e avaliação de claudicação foram realizados nos seguintes momentos após a infiltração dos neurolíticos: 24 horas (M2); 48 horas (M3), 72 horas (M4) e 7 dias (M5). Durante este período de avaliação, os animais foram mantidos em baias individuais.

Na seqüência, procedimentos semelhantes foram realizados a cada 30 dias, subsequente até um eventual retorno da sensibilidade aos testes de dor aplicados na região solar.

Manteve-se o critério de avaliação do grau de claudicação baseado na classificação de Stashak (1994), convencionando-se que a ausência de claudicação foi registrada como grau 0.

Após cada avaliação, os parafusos foram removidos até o procedimento correspondente ao momento seguinte. Durante este período, os animais foram mantidos em piquetes.

As ferraduras foram retiradas após a avaliação de 07 dias , sendo recolocadas 10 dias antes da próxima avaliação, após prévio casqueamento.

4.5. EXAMES HISTOPATOLÓGICOS DOS NERVOS PALMARES

Concluído o período total de avaliação, foram colhidos cirurgicamente segmentos de aproximadamente 10 cm dos nervos Palmares lateral e medial esquerdos na região de infiltração dos neurolíticos, dos animais de ambos os grupos, para exame histopatológico, exceto no animal 07, devido a esse ter sido doado. O material foi colhido sob anestesia geral, utilizando-se uma associação de cloridrato de xilazina (1 mg/kg)³, cloridrato de quetamina (2 mg/kg)⁴ e halotano⁵. Os segmentos dos nervos foram corados pela Hematoxilina Eosina e para a bainha de mielina, foi utilizada a coloração de Wolcke, à base de prata.

3 Sedazine - Laboratório Fort Dodge

4 Dopalen- Laboratório VetBrands

5 Halotano

5. RESULTADOS

O modelo de ferradura utilizado para induzir claudicação, os comprimentos e diâmetro dos parafusos e a pressão aplicada aos mesmos nos pontos **ms, s, ls, p, r** (Figuras 1-4), produziu imediata claudicação de apoio nos animais de ambos os grupos experimentais, independentemente do ponto em que foi testado.

A claudicação de apoio tipicamente mostrou os movimentos clássicos e evidentes de elevação e abaixamento de cabeça e pescoço à passo e trote encurtamento do passo no membro sede da dor e ruído diferenciado entre os membros, no impacto no solo de concreto (Graus 2 e 3).

Após a avaliação da claudicação e removida a pressão aplicada na sola pelos parafusos, os animais de ambos os grupos imediatamente voltaram à locomoção normal, classificados com Grau 0 de claudicação.

Os testes aplicados não causaram nenhum dano temporário ou permanente nos animais.

Após a infiltração dos Nervos Palmares com os neurolíticos, observou-se nos animais dos Grupos A e B, as seguintes reações aos testes de sensibilidade aplicados pela ferradura:

5.1. GRUPO A – INFILTRAÇÃO COM ALCOOL BENZÍLICO 0.75% (Sarapin®)

Os animais deste grupo, apresentaram claudicação de Grau 3 (predominantemente) ou Grau 2, nas primeiras 72 horas (M4) nos pontos testados, quais sejam, **ms, s, ls, p, r**. À partir do 7º dia, a sensibilidade nos referidos pontos regrediu para Grau 1 ou Grau 2, até a perda total da

sensibilidade, ou seja Grau 0, que persistiu deste o momento M30 dias até M120 dias a M150 dias. À partir do M150 dias, houve um retorno progressivo da sensibilidade aos testes de pressão com os parafusos nos pontos **ms**, **s**, **ls**, **r**, manifestada por claudicação de Graus 1 ou 2.

As Figuras 5-9 mostram os graus de claudicação observados nos animais do Grupo A, infiltrados com álcool benzílico 0.75%, respectivamente nos pontos **ms**, **s**, **ls**, **p**, **r**, nos momentos de avaliação M12 horas até M180 dias, após a infiltração do neurolítico.

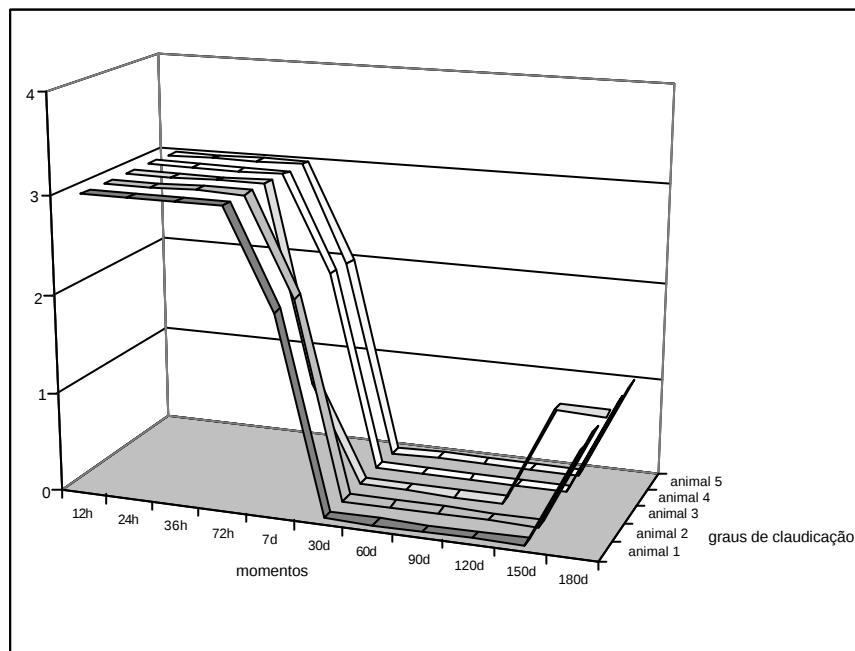


Figura 5. Graus de claudicação dos animais do Grupo A infiltrados com álcool benzílico 0,75% (Sarapin®) observados nos momentos M12 horas até M180 dias, com pressão aplicada do ponto **ms**.

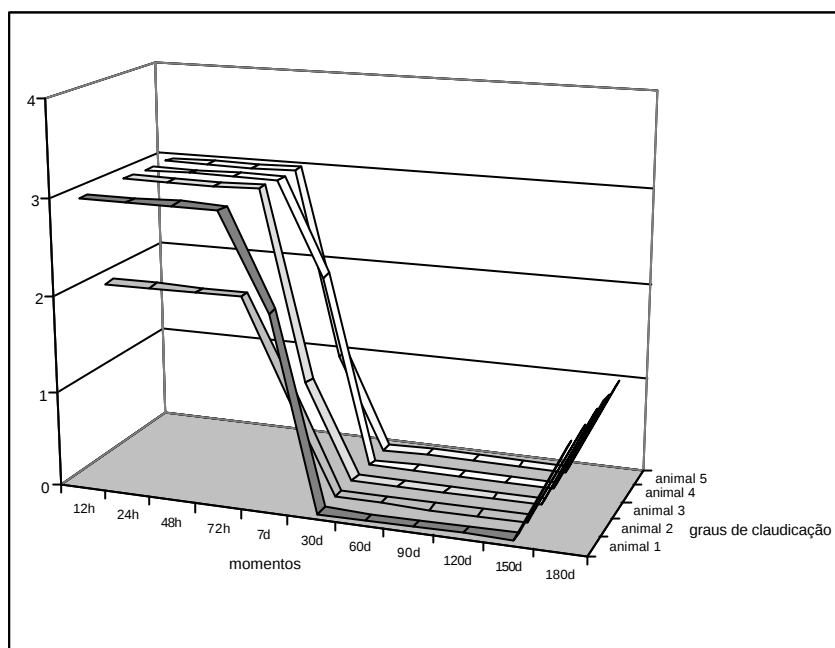


Figura 6. Graus de claudicação nos animais do Grupo A, infiltrados com álcool benzílico 0,75% (Sarapin ®) observados nos momentos M12 horas até M180 dias com pressão aplicada no ponto s.

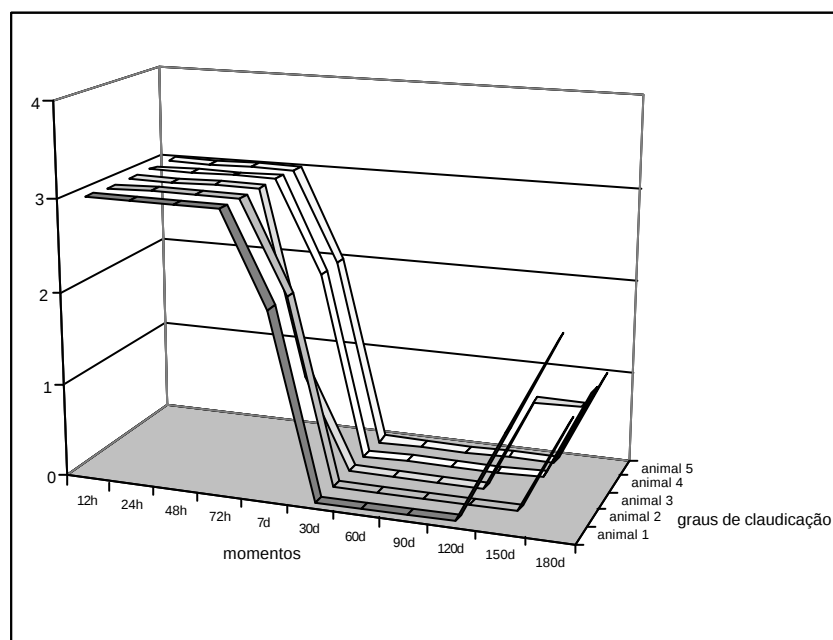


Figura 7. Graus de claudicação nos animais do Grupo A, infiltrados com álcool benzílico 0,75% (Sarapin ®) observados nos momentos M12 horas até M180 dias com pressão aplicada no ponto ls.

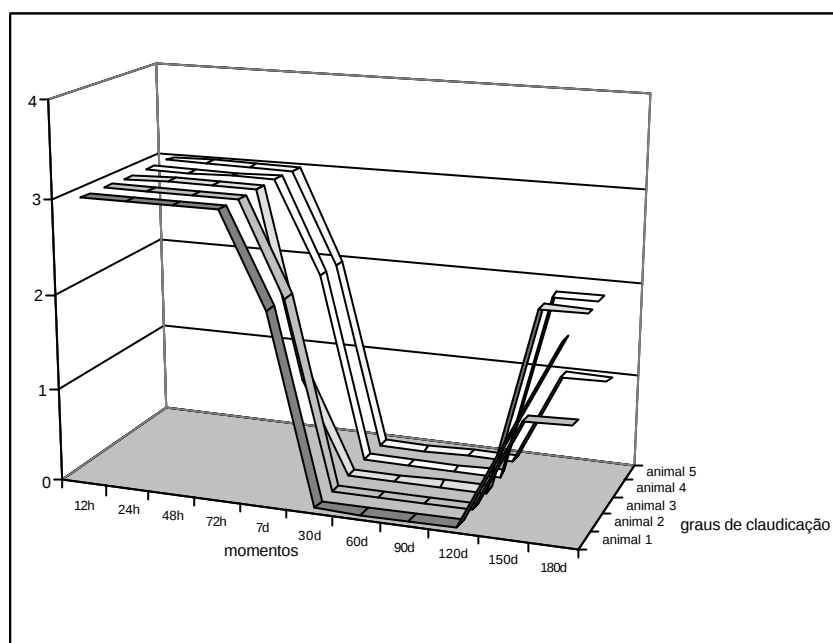


Figura 8. Graus de claudicação nos animais do Grupo A, infiltrados com álcool benzílico 0,75% (Sarapin ®) observados nos momentos M12 horas até M180 dias com pressão aplicada no ponto **p**.

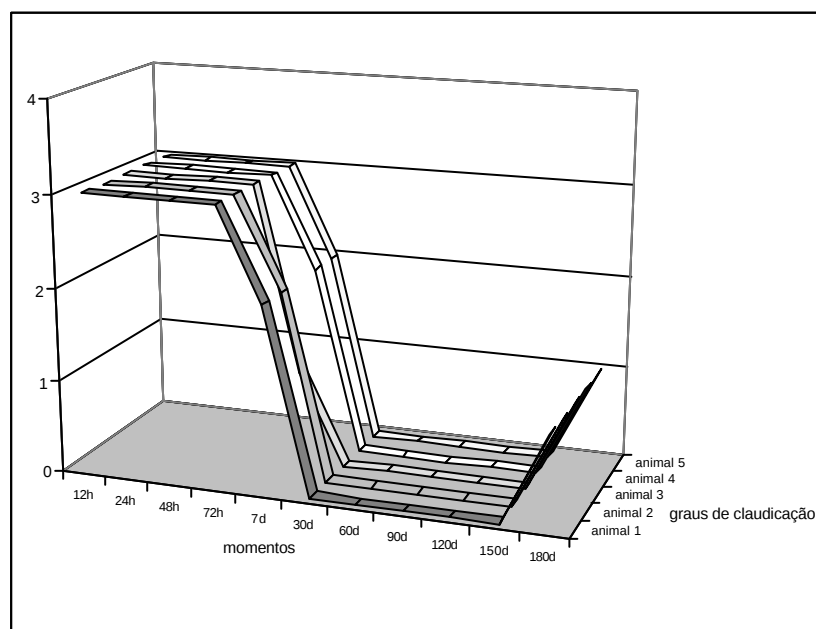


Figura 9. Graus de claudicação nos animais do Grupo A, infiltrados com álcool benzílico 0,75% (Sarapin ®) observados nos momentos M12 horas até M180 dias com pressão aplicada no ponto **r**.

5.2. GRUPO B – INFILTRAÇÃO COM ALCÓOL ETÍLICO ABSOLUTO

Nas primeiras 24 horas após a injeção perineural do álcool etílico absoluto, todos os animais deste grupo apresentaram reação inflamatória local, com edema estendendo-se por toda a região metacarpiana, acompanhado de claudicação leve a moderada. Durante este período, não houve avaliação clínica dos animais, conforme previa o protocolo da pesquisa, o que ocorreu somente à partir de 48 horas (Figuras 10 a 14 e Figuras 27 a 31). O edema local diminuiu significativamente nos dias seguintes, desaparecendo aos 30 dias.

No momento M48 horas após a infiltração perineural os testes de sensibilidade com os parafusos mostraram claudicações de Graus 1 ou 2, presentes até o M72 horas (Grau 0), com exceção do animal nº 8, cuja claudicação esteve presente até M7 dias, e em M30 dias não foi constatada.

À partir deste momento, até o momento M180 dias, os testes de sensibilidade produzidos pelos parafusos da ferradura mostraram resultado negativo, ou seja Grau 0 de claudicação.

Nas Figuras 10 a 14, encontram-se os gráficos representativos dos graus de claudicação observados nos animais do Grupo B, infiltrados com álcool etílico absoluto nos pontos de pressão **ms**, **s**, **ls**, **p**, **r**, nos momentos de avaliação M12 horas até M180 dias, após a infiltração do neurolítico.

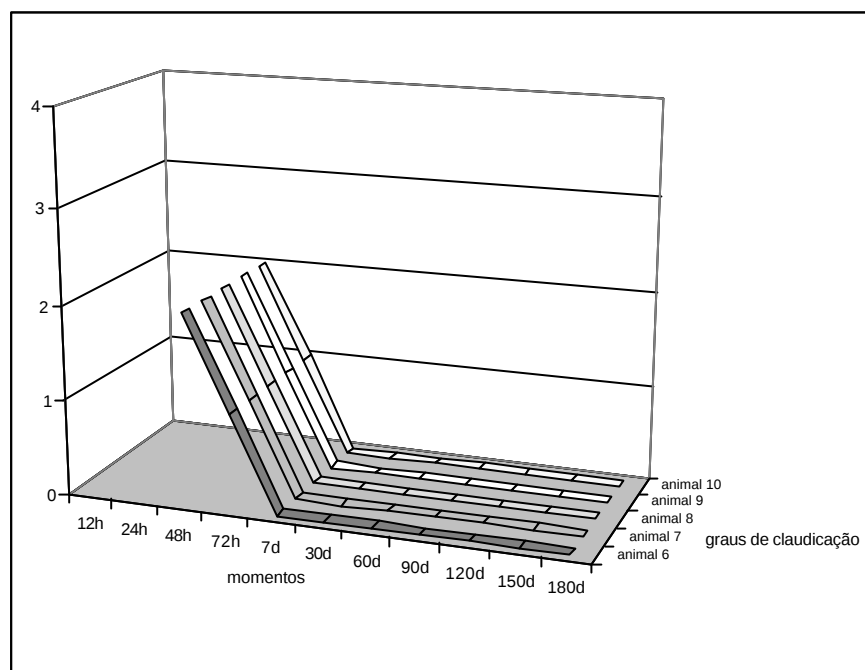


Figura 10. Graus de claudicação nos animais do Grupo B, infiltrados com álcool etílico absoluto, observados nos momentos M 12 horas até M 180 dias, com pressão aplicada no ponto ms.

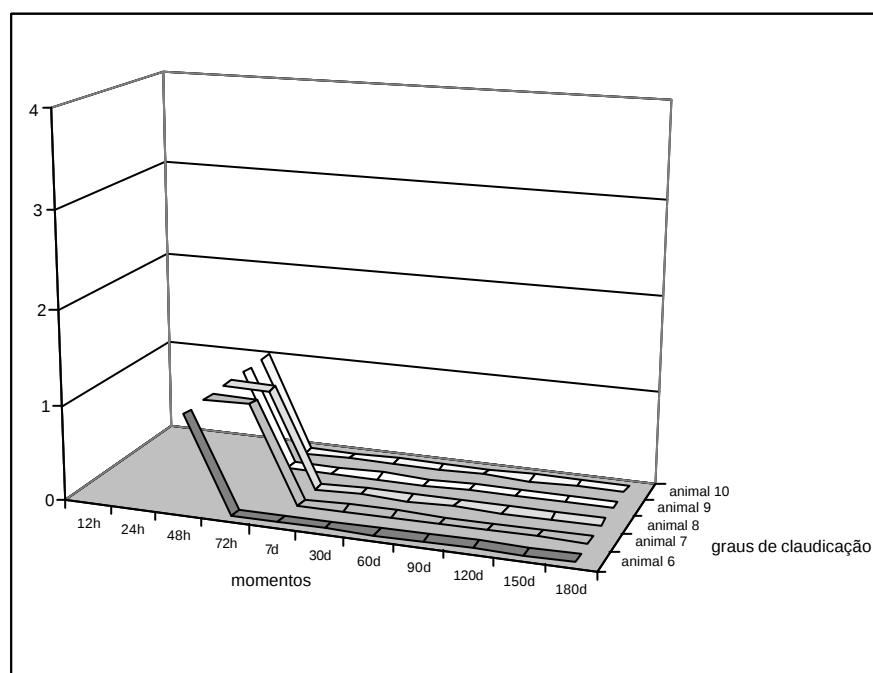


Figura 11. Graus de claudicação nos animais do Grupo B, infiltrados com álcool etílico absoluto, observados nos momentos M 12 horas até M 180 dias, com pressão aplicada no ponto s.

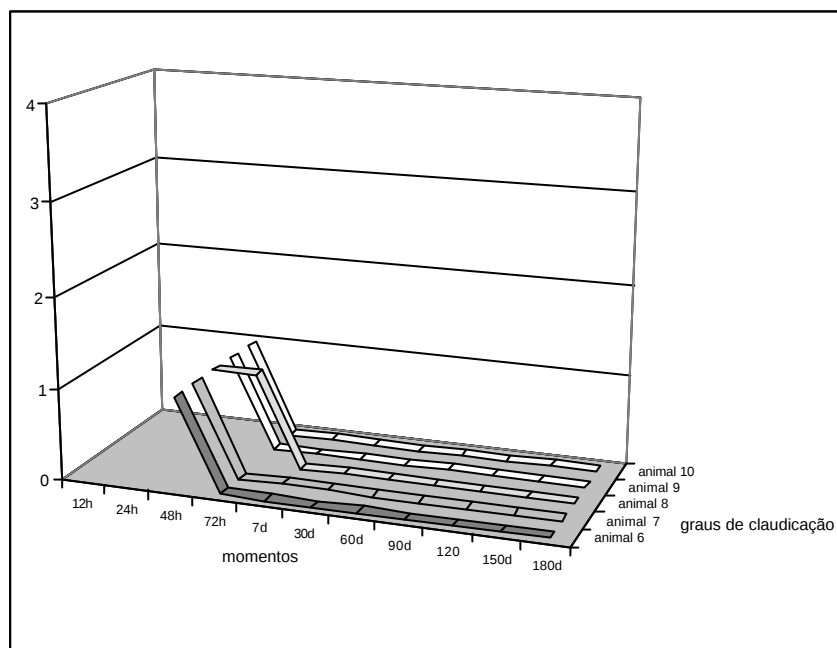


Figura 12. Graus de claudicação nos animais do Grupo B, infiltrados com álcool etílico absoluto, observados nos momentos M 12 horas até M 180 dias, com pressão aplicada no ponto **ls**.

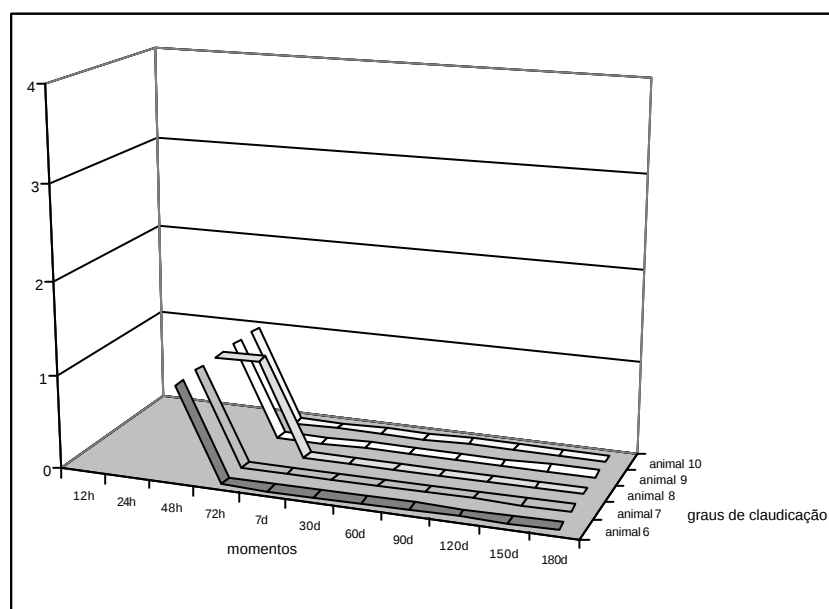


Figura 13. Graus de claudicação nos animais do Grupo B, infiltrados com álcool etílico absoluto, observados nos momentos M 12 horas até M 180 dias, com pressão aplicada no ponto **p**.

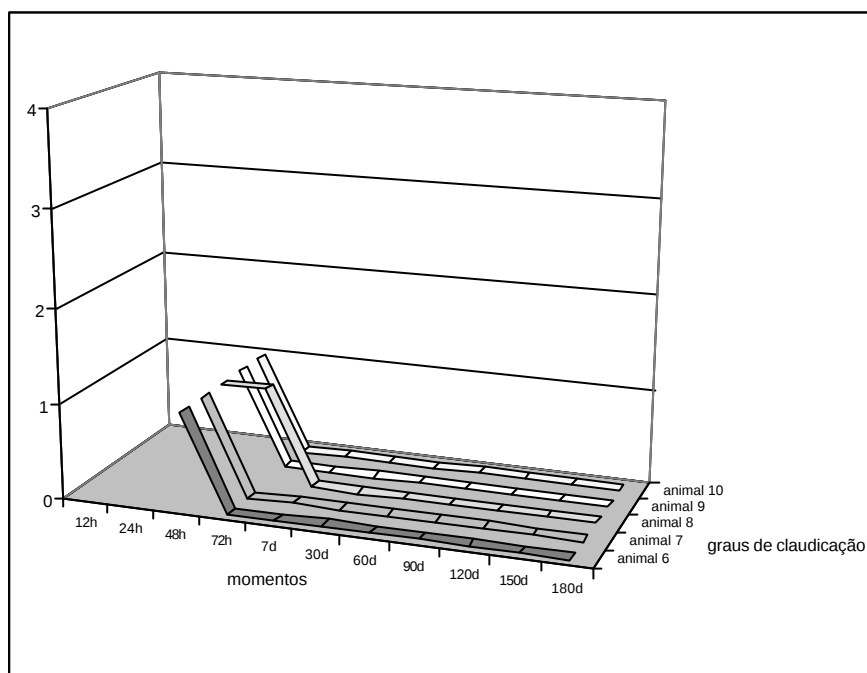


Figura 14. Graus de claudicação nos animais do Grupo B, infiltrados com álcool etílico absoluto, observados nos momentos M 12 horas até M 180 dias, com pressão aplicada no ponto r.

Nas figuras 15 a 24 estão apresentados os resultados dos graus de claudicação, nos pontos **ms, s, ls, p, r**, individualmente nos animais de ambos os Grupos, nos momentos M12 horas a M180 dias.

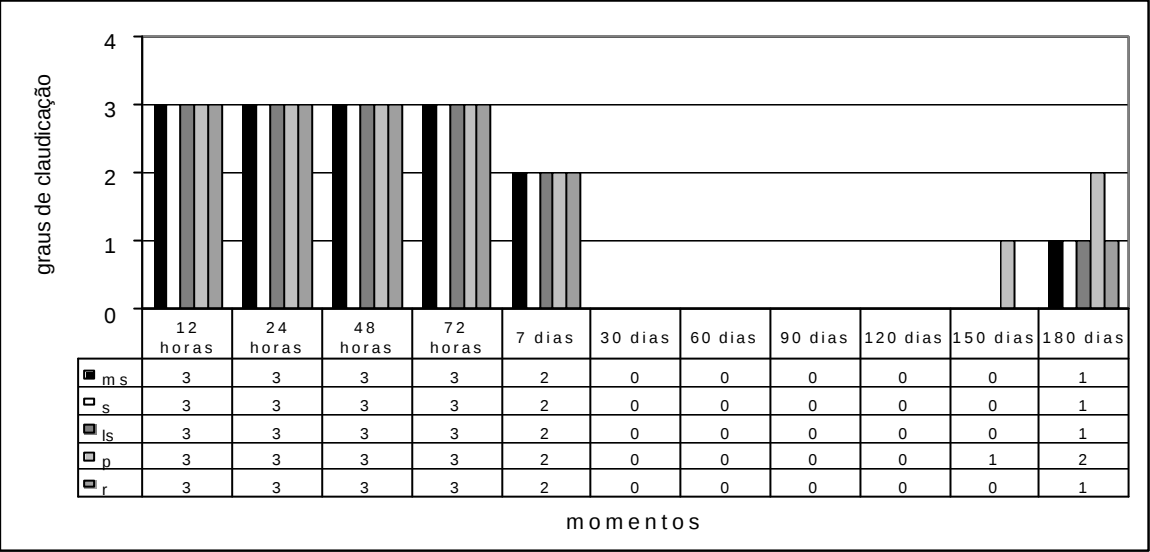


Figura 15. Animal 1. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.

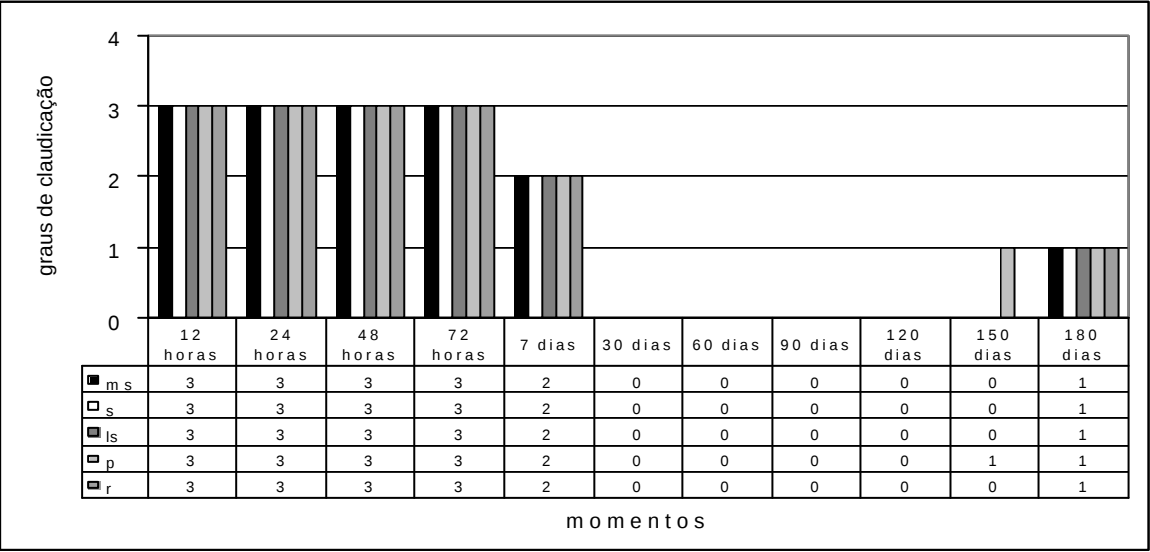


Figura 16. Animal 2. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.

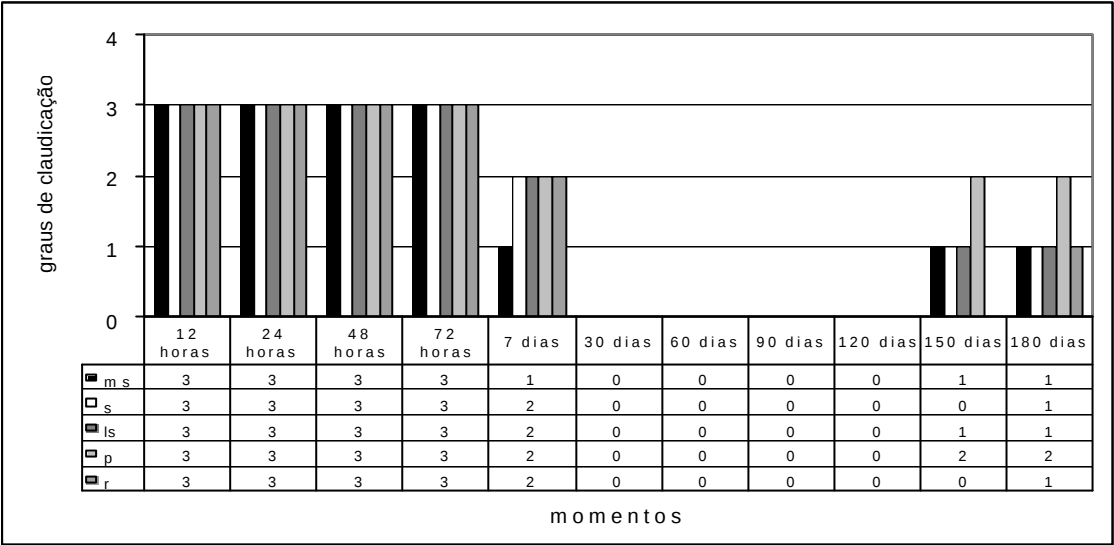


Figura 17. Animal 3. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.

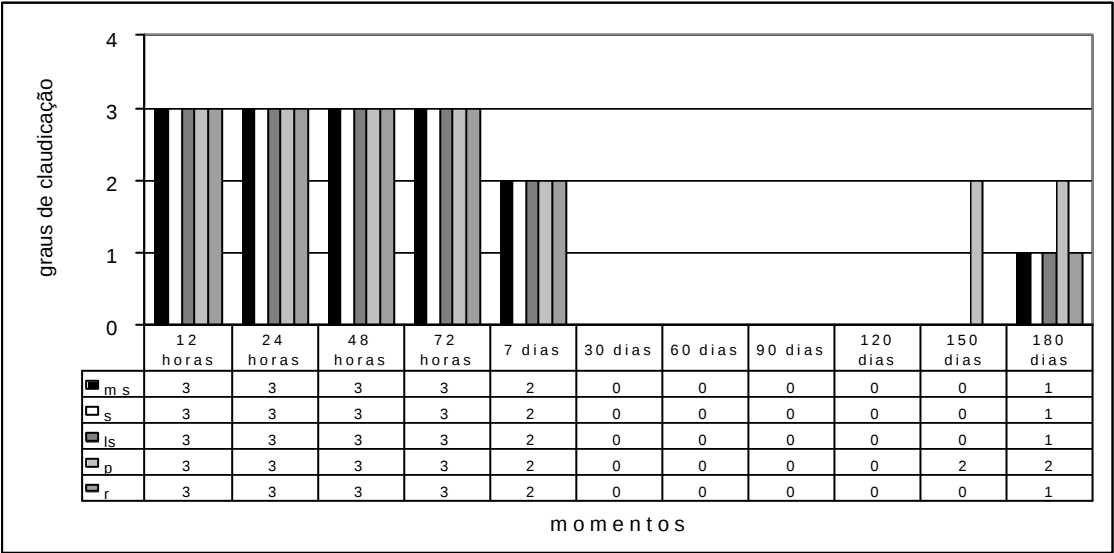


Figura 18. Animal 4. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.

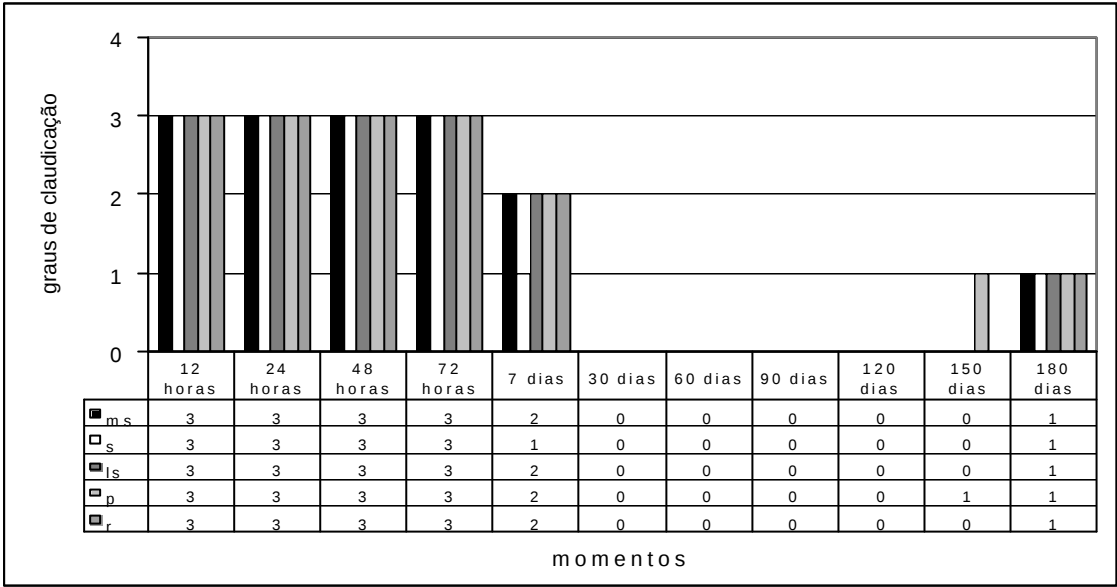


Figura 19. Animal 5. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.

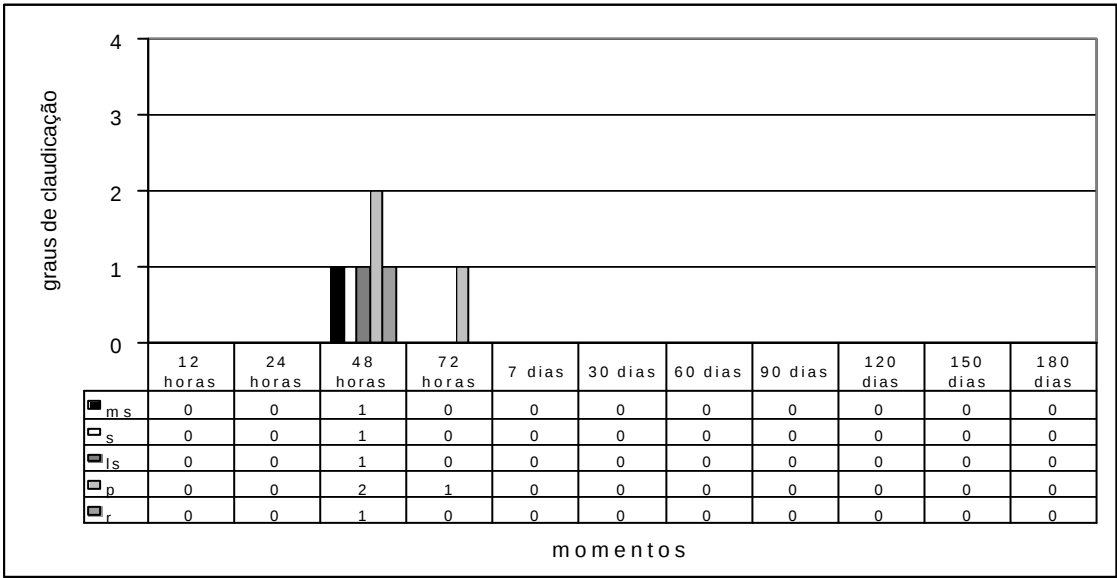


Figura 20. Animal 6. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.

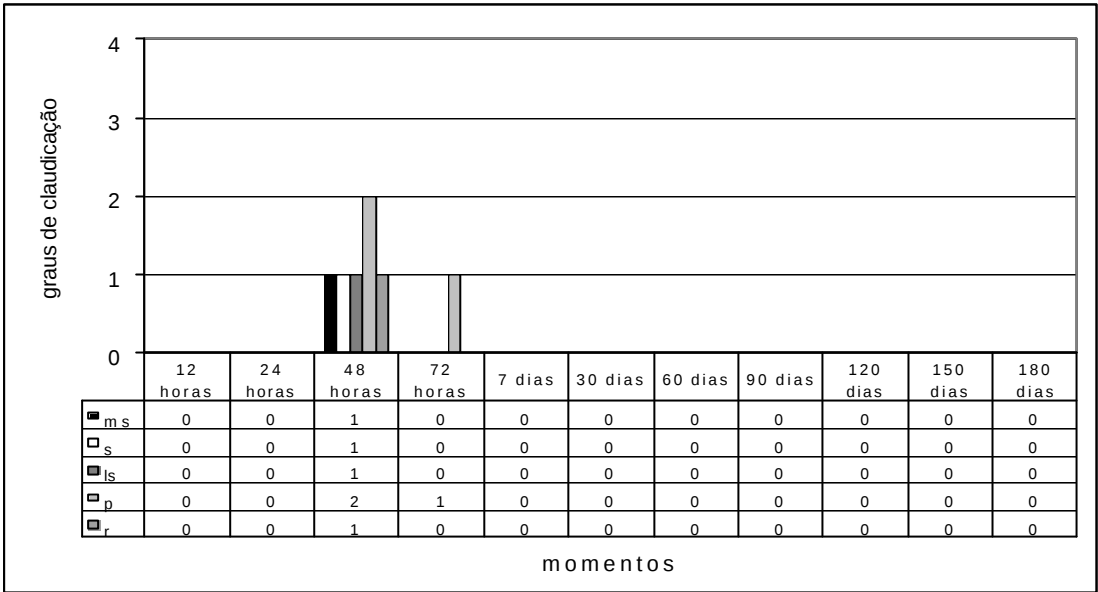


Figura 21. Animal 7. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.

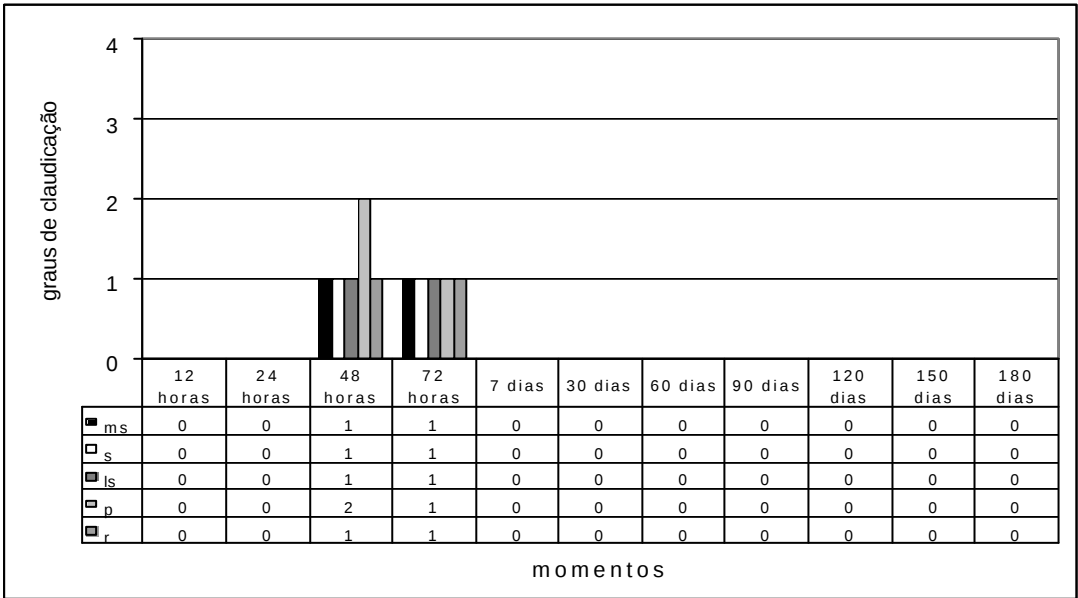


Figura 22. Animal 8. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.

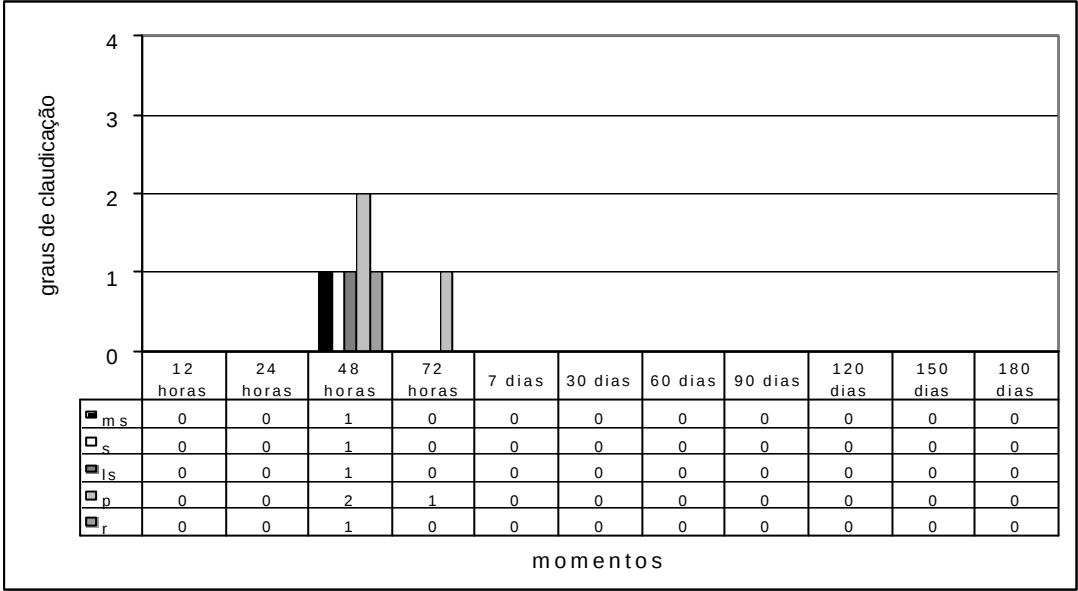


Figura 23. Animal 9. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.

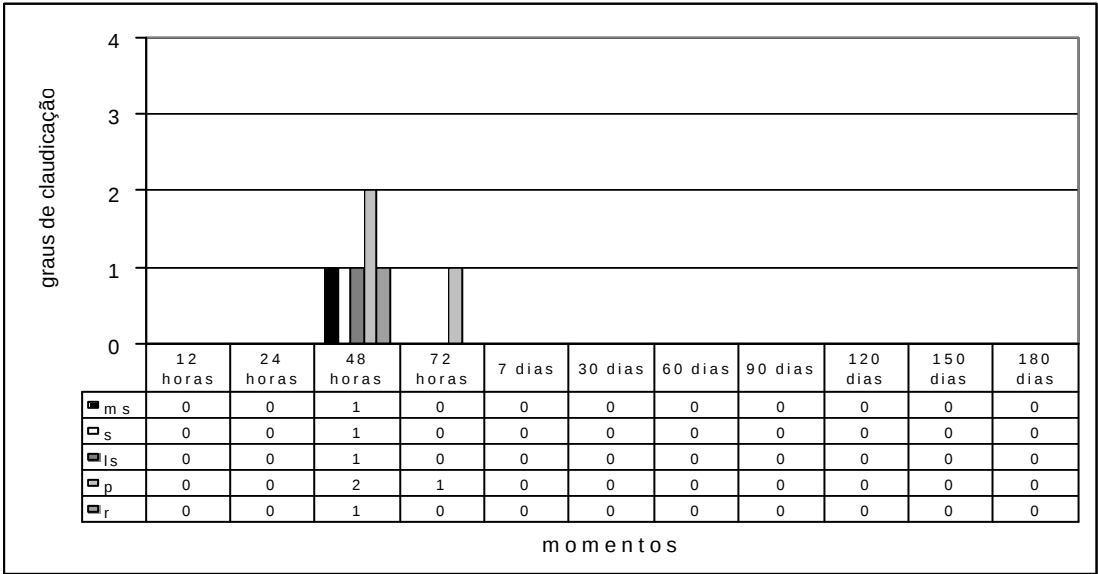


Figura 24. Animal 10. Graus de claudicação nos diferentes pontos e momentos.

Nas Figuras 25 a 34 estão apresentados os graus de claudicação nos animais de ambos os grupos, nos 5 pontos de sensibilidade testados no momento M12 horas após a infiltração dos neurolíticos.

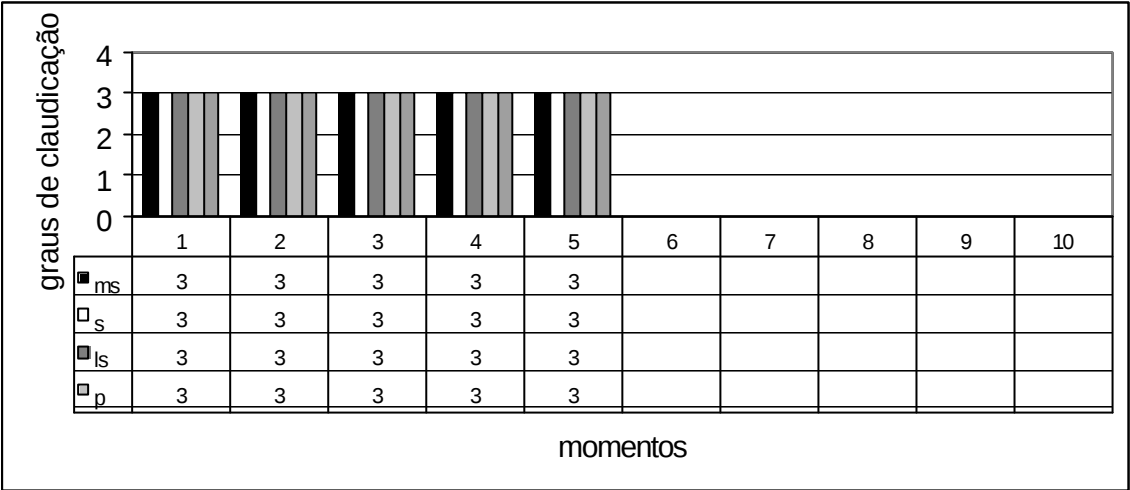


Figura 25. Graus de claudicação nos animais de ambos os grupos, no momento M12 horas após a infiltração dos neurolíticos.

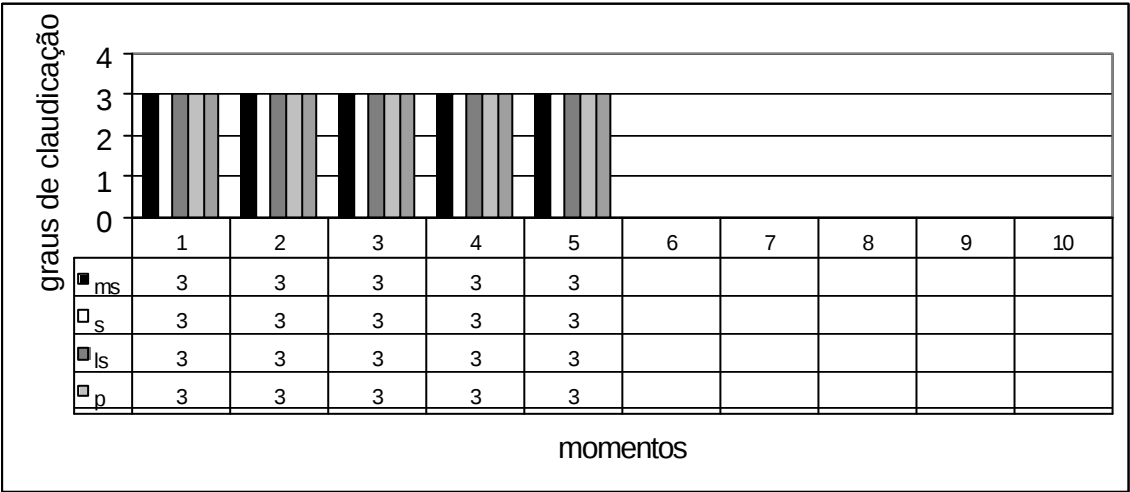


Figura 26. Graus de claudicação observados nos animais de ambos os grupos, no momento M24 horas após a infiltração dos neurolíticos.

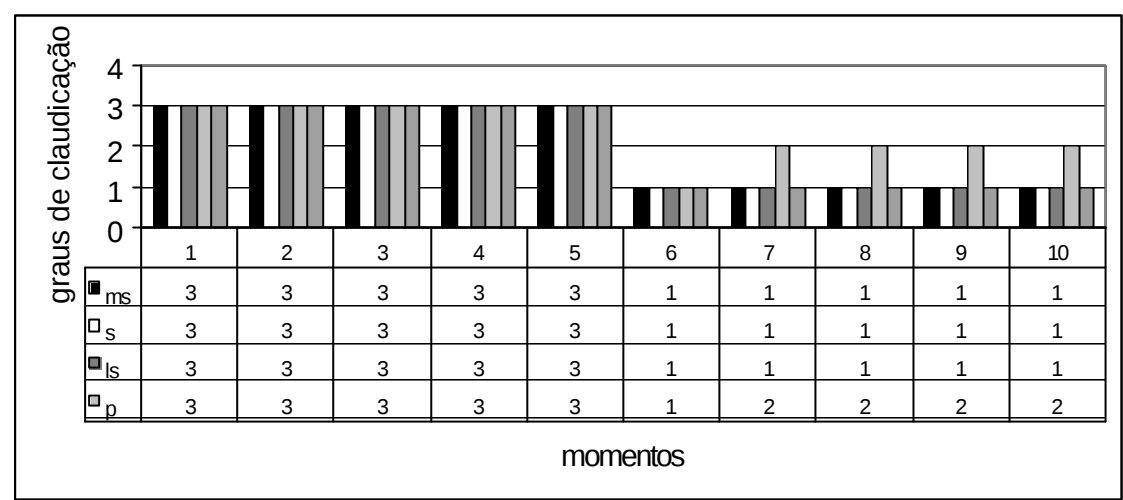


Figura 27. Graus de claudicação observados nos animais de ambos os grupos, no momento M48 horas após a infiltração dos neurolíticos.

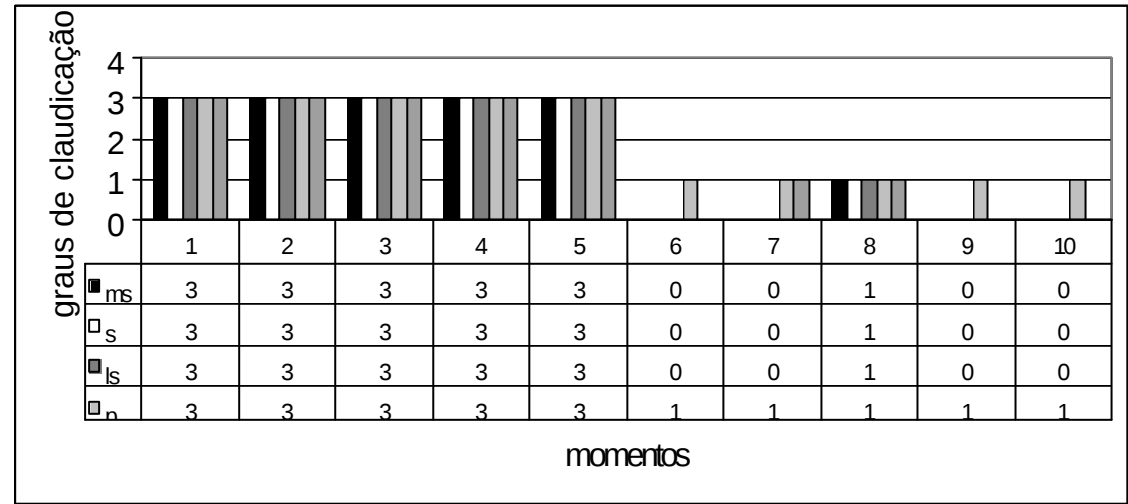


Figura 28. Graus de claudicação observados nos animais de ambos os grupos, no momento M72 horas após a infiltração dos neurolíticos.

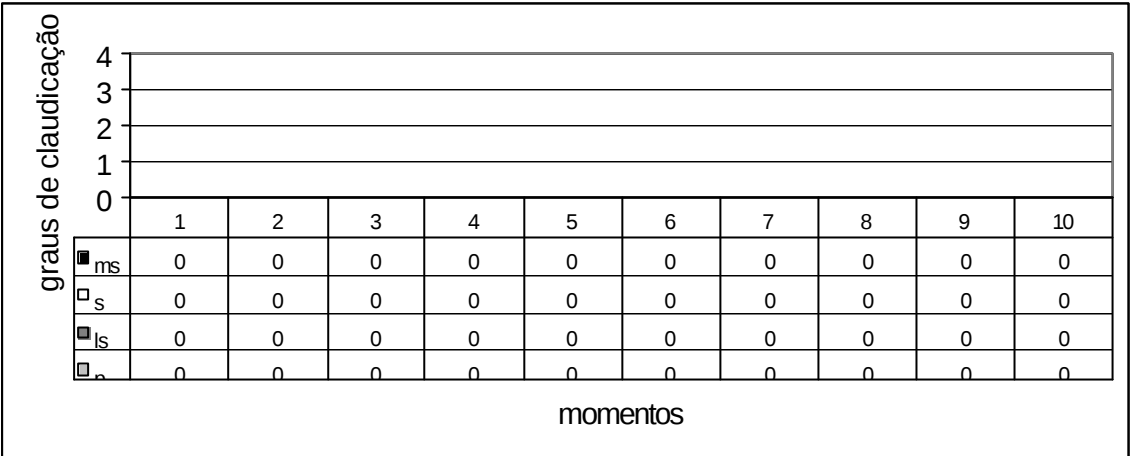


Figura 29. Graus de claudicação observados nos animais de ambos os grupos, nos momentos M30 dias até M120 dias após a infiltração dos neurolíticos.

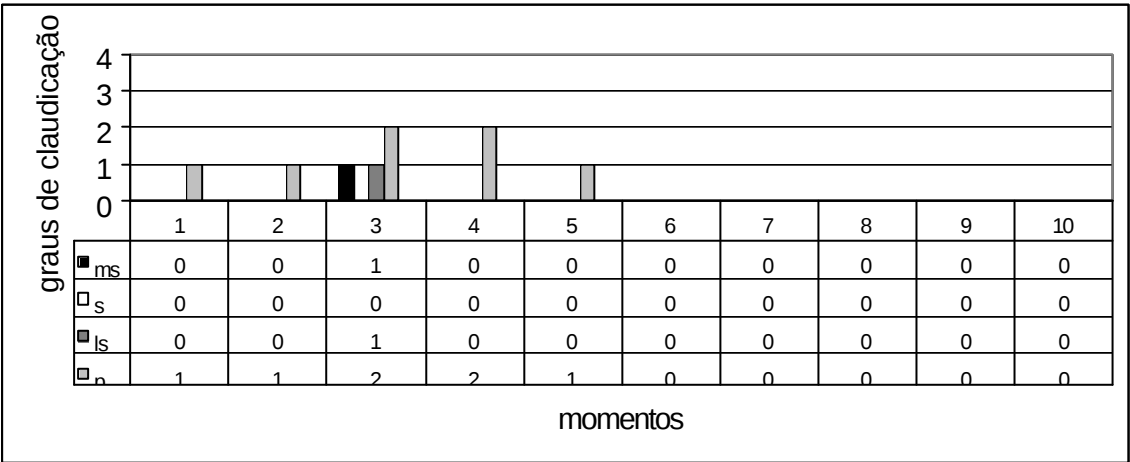


Figura 30. Graus de claudicação observados nos animais de ambos os grupos, no momento M150 dias após a infiltração dos neurolíticos.

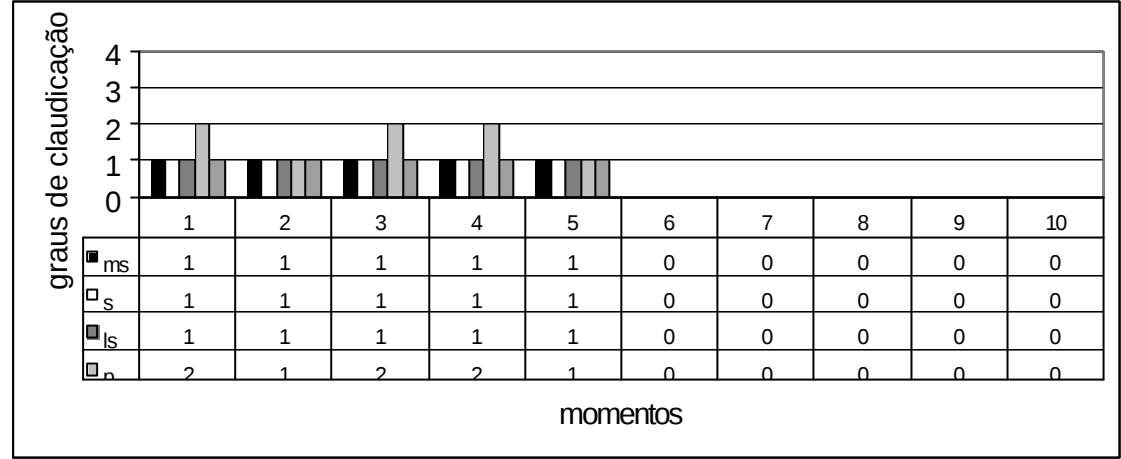
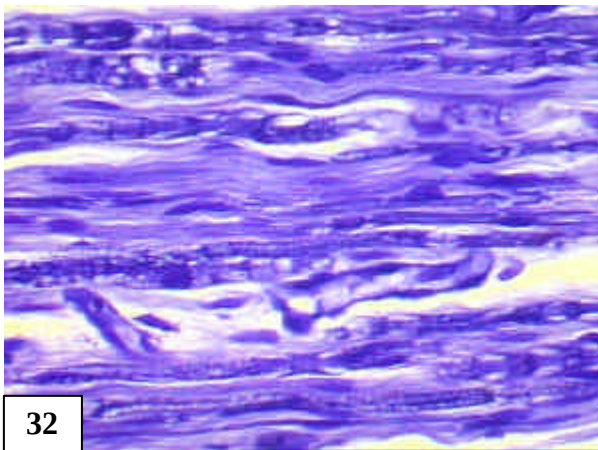


Figura 31. Graus de claudicação observados nos animais de ambos os grupos, no momento M180 dias após a infiltração dos neurolíticos.

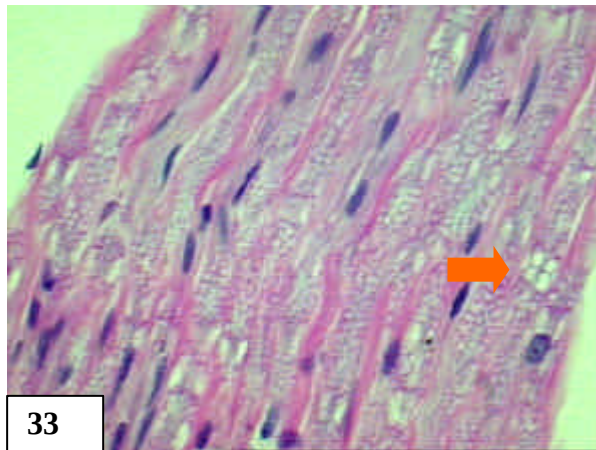
5.3. RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS

Grupo A - Nervos Palmares infiltrados com álcool benzílico 0,75% (Sarapin®)

As principais lesões encontradas no exame histopatológico caracterizaram-se pela presença de áreas focais ou difusas de necrose no nervo, degeneração walleriana das fibras nervosas remanescentes, presença de infiltrado inflamatório mononuclear perivascular e presença de esferóides (Figuras 32 a 35) .



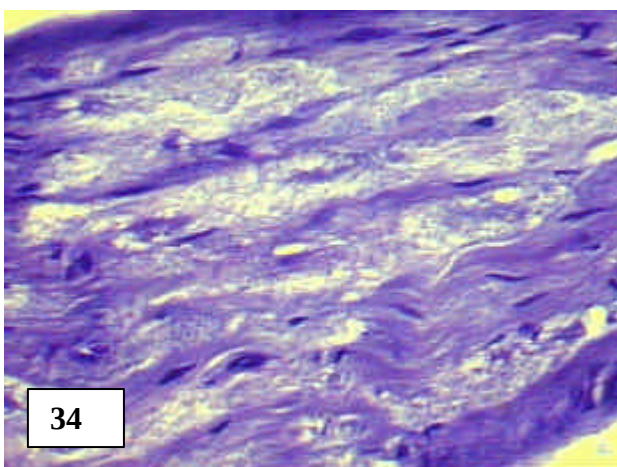
32



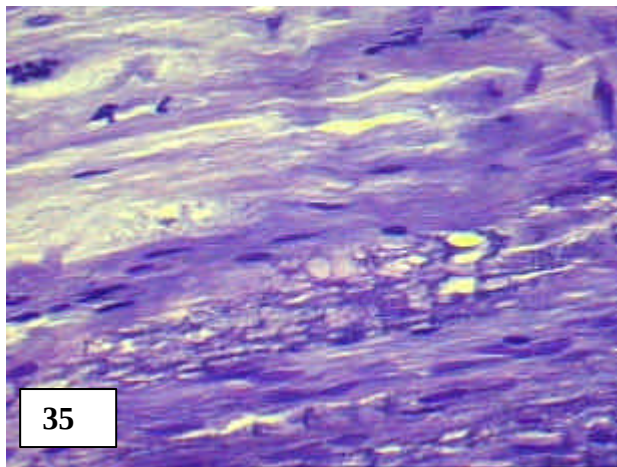
33

Figura 32. Degeneração walleriana. Axonotemese . Luxol fast blue-640 x.

Figura 33. Presença de esferóides (seta). HE 640 x.



34

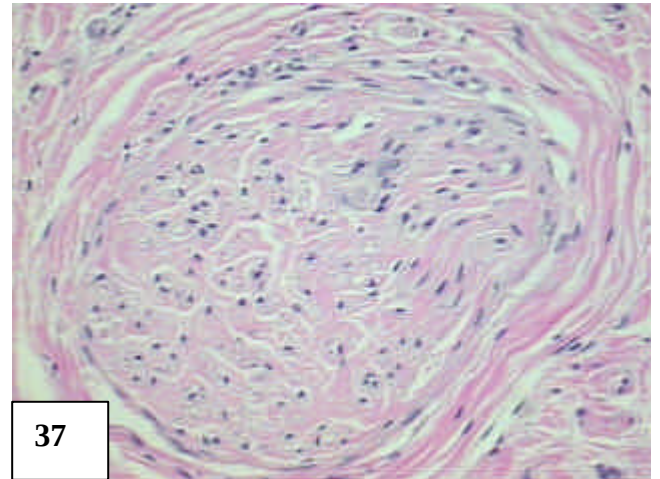
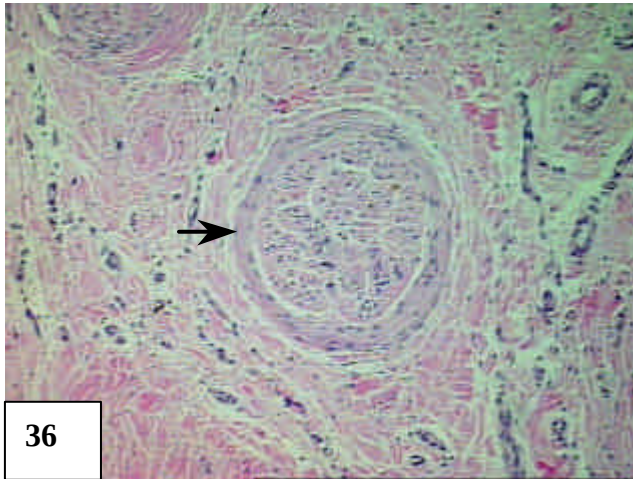


35

Figuras 34 e 35. Necrose difusa. Degeneração walleriana. Presença de esferóides. Luxol fast blue. 640 x.

Grupo B - Nervos Palmares infiltrados com álcool etílico absoluto

Nos animais deste grupo, o exame histopatológico mostrou presença de infiltrado inflamatório mononuclear, necrose de feixes nervosos, degeneração walleriana e espessamento do perineuro (Figuras 36 a 40).



Figuras 36. Espessamento do perineuro (seta). HE 100X

Figura 37. Necrose do nervo. HE 400X

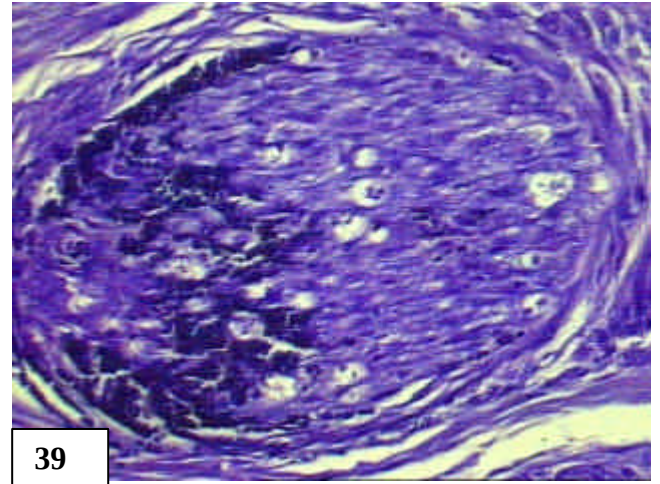
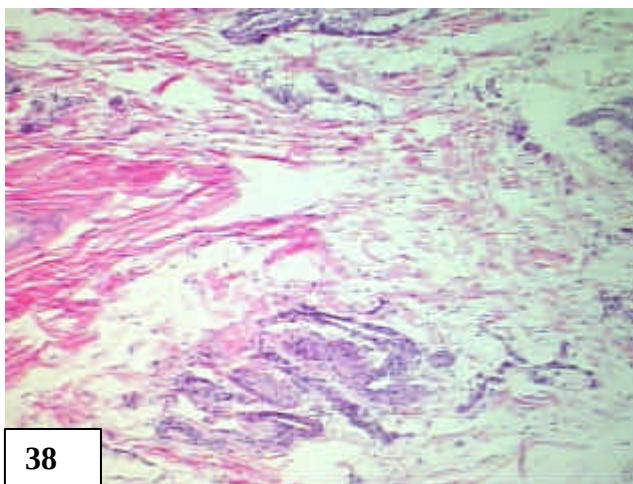


Figura 38. Necrose difusa do feixe nervoso. HE 100x.

Figura 39. Necrose de feixe nervoso com degeneração walleriana. Luxol fast blue. 400 x

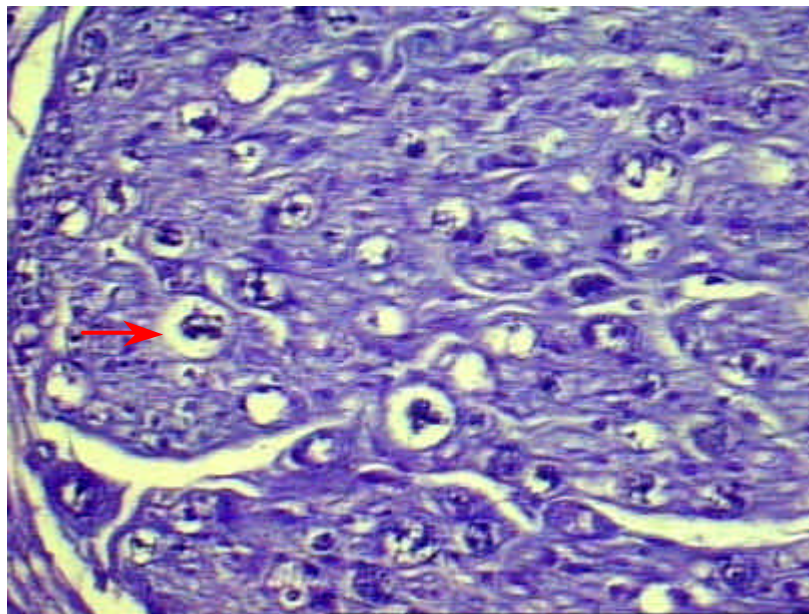


Figura 40. Esferóides (seta) e degeneração walleriana. Luxol fast blue. 400 x.

Na Tabela 1, estão apresentados os resultados do exame histopatológico nos Grupos A (animais 1 a 5) e B (animais 6 a 10), com a respectiva classificação da lesão nervosa ocorrida em cada animal.

TABELA 1. RESULTADOS DOS EXAMES HISTOPATOLÓGICOS

ANIMAL	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	CLASSIFICAÇÃO DA LESÃO
1	focos de necrose, infiltração inflamatória perivascular, degeneração walleriana	neurotemese
2	presença de esferóides	axonotemese
3	raros esferóides	axonotemese
4	discreto infiltrado mononuclear no perineuro e focos de necrose, degeneração walleriana	neurotemese
5	presença de esferóides	axonotemese
6	focos de necrose, infiltrado inflamatório mononuclear	neurotemese
7	NR	-
8	focos de necrose	neurotemese
9	espessamento do perineuro, necrose de feixes nervosos	neurotemese
10	degeneração walleriana	axonotemese

NR-não realizado exame histopatológico

6. DISCUSSÃO

O modelo experimental para induzir claudicação utilizado nesta pesquisa, foi uma adaptação daquele idealizado por Merkens & Schamhardt (1984), pois além dos dois parafusos posicionados na sola, em região próxima à parede do casco na altura dos quartos, foram incluídos mais 3 parafusos, ou seja um na região da pinça, conforme o modelo utilizado por Livesey & Trout (2003), um no ápice da ranilha e outro no sulco central da ranilha. Objetivava-se com os cinco pontos de pressão, testar diferentes regiões da superfície solar do casco, ou seja, além da sola também a ranilha.

Todavia, os resultados semelhantes quanto aos escores de claudicação obtidos com os diferentes modelos de ferradura, favorecem a indicação do modelo clássico proposto por Merkens & Schamhardt (1983), e que serviu para outros pesquisadores, como Schumacher et al, (1999), Xie et al (2001) Sardari et al (2002), dada a simplicidade de confecção da ferradura e um número menor de pontos de pressão a serem testados.

A intensidade da dor produzida na sola, mostrou ser diretamente proporcional à pressão aplicada em cada um dos parafusos, podendo portanto ser controlada de acordo com o grau de claudicação desejado. Nesta pesquisa, de acordo com o protocolo estipulado, as dimensões dos parafusos (Figura 4), bem como a pressão neles aplicada, deveriam induzir claudicação que pudesse ser evidenciada clinicamente, e com características de Graus 2 ou 3, segundo a classificação proposta por Stashak (1997).

A claudicação induzida, reduziu gradativamente de Grau 3 ou Grau 2, até ser abolida totalmente após a infiltração perineural tanto do álcool benzílico

0,75% (Sarapin®) quanto o álcool etílico absoluto, respectivamente nos Grupos A e B.

Nos animais do Grupo A, ocorreu retorno da sensibilidade na região solar à partir do 150º dia após a infiltração do neurolítico, enquanto que nos animais do Grupo B, a sensibilidade na região solar manteve-se ausente aos 180 dias após a infiltração.

Sabe-se que a citotoxicidade de um neurolítico, está diretamente relacionada com a concentração utilizada do agente e o local de deposição da mesma. A infiltração extrafascicular tem efeitos menos drásticos sobre o nervo, e caracteriza-se por edema no interior do endoneuro, alterações inflamatórias e lesão na bainha de mielina e células de Schwann, enquanto que, a infiltração intrafascicular é muito mais agressiva ao nervo, causando em geral, degeneração walleriana.

Estes dois fatos, ou sejam, a concentração do neurolítico e o local preciso de sua deposição em relação ao nervo, talvez justifiquem as reações locais e as variações das lesões histopatológicas observadas, que definem a extensão da degeneração nervosa.

Estudos em humanos, mostram que algumas complicações podem ser esperadas decorrentes da neurólise química. O maior risco imediato é a injeção da solução neurolítica em local errado.

No Grupo A não houve reação local inflamatória após a injeção perineural, provavelmente devido a baixa concentração do neurolítico.

Já no Grupo B a reação inflamatória local após a infiltração do álcool etílico foi evidente em todos os animais, caracterizados por edema local e alta sensibilidade na palpação, sendo que essa ocorrência prejudicou a avaliação

da claudicação nas primeiras 48 horas, conforme mostram as Figuras 10 a 14 e 27 a 31. Também é importante citar que todos os animais do Grupo B apresentaram reação dolorosa no momento da administração do neurolítico.

Durante o período de observação desta pesquisa, excetuando-se a celulite transitória no local da infiltração com álcool etílico absoluto nos animais do Grupo B, não foram registradas complicações secundárias à neurólise química com as soluções alcóolicas utilizadas, exceto a reação inflamatória local, que pode ser atribuída à ação irritante do neurolítico, utilizado em alta concentração.

Também foi observado a total diminuição do edema da reação inflamatória, após 30 dias em todos os animais do Grupo B. Embora tenha ocorrido recuperação espontânea e sem prejuízos estéticos, a irritação local após a injeção do álcool etílico, mesmo em concentrações menores, justificaria a nosso ver, uma prévia anestesia local, minutos antes de infiltrar o neurolítico. Uma mesma solução contendo o neurolítico e o anestésico local, no caso a bupivacaína, parece ser prática e eficiente, como sugere Dockery (2003).

Portanto, quando se utiliza neurolíticos alcóolicos, principalmente em alta concentração, deve-se sempre considerar a possibilidade de ocorrerem efeitos indesejáveis, como extensão inadvertida do neurolítico a outros tecidos ou mesmo a terminações nervosas vizinhas causando déficit motor, além dos efeitos teciduais locais, causando dor, celulite ou formação de abscessos, como advertem Recheimer & Macres (2000).

A inexistência de reações cicatriciais nos tecidos perineurais e o aspecto macroscópico normal dos nervos, observadas por ocasião da cirurgia para colheita de extensos segmentos dos nervos Palmares infiltrados com as

soluções neurolíticas para exame histopatológico, principalmente no grupo infiltrado com álcool etílico absoluto, contrastam com algumas das complicações citadas por Andreae-Jones (2002) e Madison & Dyson (2003), segundo os quais, a injeção perineural com o neurolítico, causaria fibrose local. Concordamos entretanto que o risco deve ser considerado.

Para Dockery (2003), várias injeções semanais do álcool etílico absoluto diluído a 4% (3 a 7), causam degeneração progressiva do nervo até perder completamente a função de enviar estímulos dolorosos ao SNC. Antes porém, após a 1ª ou 2ª injeções, o álcool produz uma neurite transitória, que causa dor. A ampla variação quanto a concentração do álcool etílico para induzir neurólise química em humanos, ou seja desde 3% ou 4% (ANDREAE-JONES, 2000 e DOCKERY, 2003 respectivamente) até 80 a 95% (BOOTH & McDONALD, 1992, MYERS & KATZ, 1992, LIPTON, 1993, ROWE, 1998), deixa claro que a concentração ideal da droga para aquela finalidade, não está ainda bem estabelecida.

Na espécie eqüina, onde o assunto é muito menos explorado, coloca-se os resultados desta pesquisa como um ponto de partida para novos estudos a respeito, principalmente quanto a concentração e número de injeções necessárias para se obter os melhores efeitos neurolíticos do álcool etílico ou etanol, uma vez que o álcool benzílico é formulado na concentração padrão de 0,75% (Sarapin®).

Os resultados histopatológicos nos nervos Palmares infiltrados tanto com o álcool benzílico 0,75%, quanto com o álcool etílico absoluto (Tabela 1), confirmam as referências sobre os efeitos degenerativos destes neurolíticos. As alterações teciduais encontradas foram compatíveis com axoniotemese ou

neurotemese, segundo a classificação de Seddon e Sunderland, citados por Quan & Bird (1999). Devemos entretanto ressaltar que esta classificação, é baseada em lesões nervosas associadas a traumas mecânicos, sendo que a mesma foi utilizada nesta pesquisa, em lesões nervosas produzidas por substâncias químicas.

O efeito menos agressivo do álcool benzílico 0,75% (Sarapin®), que é o neurolítico mais difundido na clínica eqüina (ESCODRO, 2001, MADISON & DYSON, 2003), resultou predominantemente em degeneração nervosa do tipo axonotemese (60% dos animais), passível de regeneração e neurotemese (40% dos animais), de regeneração mais difícil ou mais tardia.

Como vimos ,o tempo de recuperação da função nervosa após o uso do Sarapin® em eqüinos, varia de 2 a 3 meses até 5 a 6 meses, segundo respectivamente Madison & Dyson (2003) e Escodro, (2001). Comparativamente com os resultados desta pesquisa, os valores encontrados se aproximam mais com aqueles apontados pelo segundo autor. Deve entretanto ser reiterado que, embora o Sarapin® seja a droga mais utilizada pelos clínicos de eqüinos no Brasil, surpreendentemente não dispomos de trabalhos controlados sobre o seu uso, e as informações disponíveis baseiam-se em experiências pessoais quanto a duração e efetividade do seu efeito neuro bloqueador.

O álcool etílico absoluto causou lesões mais severas nos nervos infiltrados, predominantemente do tipo neurotemese (75% dos animais), confirmando os efeitos destrutivos do álcool referenciados por Myers & Katz, 1992, Booth & McDonald, 1992, Lipton, 1993, Neira et al, 1996, Ferrante, 2001.

Aos 180 dias de observação pós infiltração, a resposta aos testes de sensibilidade da sola ainda mostravam-se negativos.

Lembramos que na axonotemese, ocorre a desintegração do axônio e degeneração walleriana, porém com preservação dos tubos endoneurais, das células de Schwann e outras estruturas de sustentação. Na neurotemese, a lesão é mais grave que a anterior, pois estão severamente comprometidos o axônio, o endoneuro, perineuro e epineuro e as células de Schwann, tornando mais difícil ou impossível a regeneração dos axônios, conforme relatam Booth & McDonald (1992) e Grant et al (1999).

A formação de neuroma após a neurólise química com alcóolicos em relação aos fenólicos, com afirmam Porter (2000) e Demangone (2001) em seres humanos, não foram observadas durante o transcurso desta pesquisa.

Finalmente, comparando-se os custos dos procedimentos, o álcool etílico absoluto (etanol), é de fácil aquisição e tem baixo custo (ampolas de 20 ml ou litro) enquanto que o Sarapin®, nome comercial do álcool benzílico 0,75%, é um produto importado, de mais difícil aquisição e a custo elevado, ou seja aproximadamente R\$ 200,00/frasco ampola de 50 ml. Em função dos resultados obtidos com os dois neurolíticos, pode-se dizer que existe uma relação custo/benefício favorável ao álcool etílico absoluto .

7. CONCLUSÕES

Em vista dos resultados obtidos e nas condições de realização do presente experimento:

1. O álcool benzílico 0,75% -Sarapin®, (Grupo A) e o álcool etílico absoluto (Grupo B), dessensibilizaram toda a região solar dos eqüinos, à partir do 30º dia da injeção perineural dos neurolíticos nos nervos Palmares. Porém foi evidente que o álcool etílico absoluto teve início mais rápido na ação analgésica, já que com 07 dias a maioria dos animais não reagiam dolorosamente ao aperto dos parafusos. Nos animais infiltrados com o álcool benzílico 0,75% (Sarapin®), a sensibilidade na sola retornou gradativamente após 150 dias da infiltração do neurolítico, enquanto que nos animais infiltrados com álcool etílico absoluto, aos 180 dias após infiltração do neurolítico, a sola continuava dessensibilizada.
2. A partir das citações acima, constatamos que o álcool etílico 99,5 % PA tem uma ação neurolítica mais eficaz que o álcool benzílico 0,75 %, tanto no que diz respeito ao início da ação analgésica, quanto em relação ao tempo da ação propriamente dita.
3. Os exames histopatológicos nos segmentos dos nervos Palmares infiltrados com o álcool benzílico 0,75% (Sarapin®) mostraram alterações características predominantes de axoniotemese, enquanto que nos segmentos infiltrados com o álcool etílico absoluto, tiveram características predominantes de neurotemese.
4. Como tivemos reações dolorosas e reações inflamatórias locais, durante e após a injeção do álcool etílico no Grupo B, concluímos a necessidade de novos estudos com o álcool etílico absoluto em eqüinos, podendo definir a

concentração ideal do neurolítico, isoladamente ou diluído com anestésico local. Assim poderemos aproveitar ao máximo a ação neurolítica desse fármaco, que se mostrou mais eficiente que o álcool benzílico 0,75%. Além disso, o baixíssimo custo da droga e facilidade de aquisição em relação ao álcool benzílico 0,75% (Sarapin®), ajudam a justificar a realização de mais pesquisas sobre a concentração ideal, promovendo assim, uma indicação de aplicação prática e cotidiana mais consciente e com menos efeitos indesejáveis.

5. O ponto “p” foi o primeiro a retornar a sensibilidade em todos os animais do grupo A, sendo que fica explícito que a volta da sensibilidade se inicia na pinça.
6. O modelo de ferradura com parafusos aplicado nesta pesquisa, foi eficiente para induzir claudicação, sem causar seqüela nos animais, podendo ser também aproveitado no ensino de claudicação e estudo dos bloqueios anestésicos em eqüinos.

8. RESUMO

ESCODRO, P.B. DESSENSIBILIZAÇÃO DOS NERVOS PALMARES EM EQÜINOS: ESTUDO COMPARATIVO EXPERIMENTAL DO ÁLCOOL BENZÍLICO 0,75% (SARAPIN®) E ÁLCOOL ETÍLICO ABSOLUTO (100% PA). Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2004, 67p.

Nesta pesquisa foi estudada a dessensibilização química dos nervos Palmares em eqüinos normais. Como modelo experimental, usou-se uma ferradura especial adaptada com parafusos para induzir claudicação, cujos graus foram registrados antes e após a injeção perineural de dois neurolíticos. No Grupo A (5 animais), usou-se o álcool benzílico 0,75% (Sarapin®) e no Grupo B, o álcool etílico absoluto (100%). Foram realizados periodicamente testes de sensibilidade da sola em vários momentos à partir de 12 horas pós-infiltração (M12) até 180 dias (M180). Observou-se que nos animais do Grupo A, infiltrados com Sarapin®, à partir do 150º dia após a injeção, houve um retorno progressivo da sensibilidade na região solar, enquanto que nos animais do Grupo B, aos 180 dias, os testes de sensibilidade da sola ainda mostravam resultado negativo. Os exames histopatológicos realizados nos segmentos dos nervos palmares infiltrados, mostraram que no Grupo A, infiltrado com álcool benzílico 0,75% (Sarapin®) prevaleceram alterações características de axonotemese, o que sugere tendência de regeneração do nervo e restabelecimento da condução do estímulo nervoso enquanto que no Grupo B, infiltrado com álcool etílico absoluto, prevaleceram alterações histopatológicas próprias de neurotemese, características de degeneração nervosa permanente. A ferradura utilizada para induzir dor na região solar mostrou-se eficiente como modelo experimental de claudicação, podendo também ser aproveitada no ensino de bloqueios anestésicos em eqüinos.

Palavras chaves: neurólise química, nervos palmares, álcoois, claudicação induzida, eqüinos

9. ABSTRACT

ESCODRO, P.B. PALMAR NERVE DESSENSIBILIZATION IN HORSES: EXPERIMENTAL STUDY OF BENZYLIC ALCOHOL 0,75% (SARAPIN®) AND ABSOLUT ETHYLIC ALCOHOL 100%. Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2004, 67p.

To test the clinical and histopathological effects of two chemical neurolytics, the left forelimb of ten normal horses were shod with a designed shoe adapted with 5 screws to produce solar pressure and induced lameness.

After gait and lameness score analysis, the lateral and medial branches of the left palmar nerve of 5 horses was injected with 5 ml of 0,75% benzyl alcohol -Sarapin®-(Group A) and 5 horses was injected with 5 ml of pure ethyl alcohol or absolute alcohol (Group B). The animals were submitted to lameness evaluation and solar sensibility tests during the next months. In the Group A, which was injected with benzyl alcohol -Sarapin®, the solar pain returned 5 months latter while in the Group B, injected with ethyl alcohol (ethanol or absolute), the solar surface was still desensitized 6 months latter. The histopathological examination of the palmar nerve showed that the perineural injection of benzyl alcohol 0,75% - Sarapin®, (Group A), resulted in axonotmesis, characterized by axonal nerve degeneration, without disruption of connective tissue elements (endo, peri and epineurium), with good prognosis for recovery the nerve conduction. In the Group B, the perineural injection of ethyl alcohol absolute (ethanol), resulted in neurotmesis, characterized by disruption of all the axon and supporting connective tissue structures, with poor prognosis for nerve regeneration. It was concluded that chemical neurolysis with alcohol is an option for temporary or permanent nerve blocks in horses but the minimum concentration and number of injections required for neurolysis must be established.

Key words: chemical neurolysis, benzyl, ethyl alcohol, palmar nerve, equine

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

ADAIR, H.S, ANDREWS, F.M. Diseases of the Peripheral Nerves. Cap.26, p.473-485. In: KOBLUK, AMES, GEOR. *The Horse. Diseases and Clinical Managment*. W.B.Saunders, Philadelphia, Vol 1, 1995.735p.

ALLEN,Jr, L. Compound for the management of pain. *Secundum Artem*, v.8, n.4, 2003.

ALVES, A. L.G, RODRIGUES, M. A . M, AGUIAR, A .J.A, et al. Effects of beta-aminopropionitrila fumarate and exercise on equine tendon healing: gross and histological aspects. *Journal of Equine Vet.Science*, California, v.21, n.5, p.17-23, 2001.

ANDREAE-JONES,S. Invasive Treatment. ASAMS, 2000.
<http://www.aboutarachnoiditis.org/content/invasive-treatment/invasive-treatment.ht>. Consultado em 15/12/2003.

AUER,J.A, FACKELMAN,G.E, GINGERICH,D.A, FETTER, A .W. Effect of hyaluronic acid in naturally occuring and experimentally induced osteoarthritis. *Am. J. Vet. Res*, v.41, p.568-574, 1980.

BLACK, J.B. Palmar Digital Neurectomy: An alternative Surgical Approach.. *AAEP Proceedings*, on CD Ed 1997, vol. 38, 1992.

BOOTH, N.H.; McDONALD, L.E. Quimioterapia de Doenças Microbianas, Fúngicas e Virais. In: BOOTH, N.H., McDONALD, L.E. *Farmacologia e Terapêutica em Veterinária*. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992, p.617- 32.

CLARK, C. Horse lameness on the block-Specially designed horseshoe becomes teaching tool.

[ttp://www.uoguelph.ca/research/publications/Assets/HTML_MAGS/equine/p14.html](http://www.uoguelph.ca/research/publications/Assets/HTML_MAGS/equine/p14.html). Consultado em 25/10/200

COLES, P, THOMPSON,G. The role of neurolytic blocks in the treatment of cancer pain. *Int Anesthesiol Clin*, v.29, n.1, p.93-104, 1991

DABAREINER, R.M; WHITE, N.A.; SULLINS , K.E. Comparison of Current Techniques for Palmar Digital Neurectomy in Horses. *AAEP Proceedings*,v.43, p.231-32, 1997.

DEMANGONE, D. Teaching Consent form neurolytic block. Pain Management Specialist.:<http://www.painmanagementdoctor.com/pages/Int.Teach.htm#neurolyticblock>> Consultado em 23/set/2000

DOCKERY, G.L. Alcohol injection Targets intermetatarsal pain. Bio Mechanics. PainManagement.
<http://journals.iranscience.net:800/Default/www.biomech.com/current/pain.shtml>. Consultado em 15/12/2003.

ESCODRO, P.B. Técnicas de Dessensibilização dos Nervos Digitais em Equinos. Botucatu,2001, 25p. Monografia apresentada no Curso de Especialização em Cirurgia e Anestesiologia Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP-Botucatu.

FACKELMAN, G.E.; CLODIUS, L. New technic for posterior digital neurectomy in the horse. *Vet. Med.Small.Anim.Clin* ,p.1339-347, 1972.

FALEIROS, R.R; MATOS, J.J.R.T; ALVES, G.E.S. Comparação de duas técnicas de neurectomia digital em equinos - Aspectos clínicos e cirúrgicos. *Anais do IV Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária*, Goiânia, p.166, 2000.

- FERRANTE, M.F. Neurolytics procedures for cancer pain management. Online Pain Journal, 2001. [http:// www. pain.com/onlinepainjournal/default.cfm](http://www.pain.com/onlinepainjournal/default.cfm)> Consultado em : 23/09/2001.
- FERRANTE, M.F. The Anesthesia pain management program. University of Pennsylvania health system, 2000. [http: // www.med.upenn.edu/cancer htm](http://www.med.upenn.edu/cancer.htm)> Consultado em: 02/agosto/2000.
- FERREIRA, M.A.; STOPIGLIA, A.J.; SILVA L.C.L.C. et al. Avaliação da técnica de entubilização do nervo digital palmar em eqüinos, após neurectomia, com o uso de prótese de silicone. *Anais do III Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária*, p.118,1998.
- FIRTH,E.C, SEUREN,F, WENSING, Th. Induced synovitis diseases model in ponies. *Corn.Vet*, v.77, p.107-118, 1987.
- GRANT, G.A, GOODKIN,R, KLIOT, M. Evaluation and surgical management of peripheral nerve problems. *Neurosurgery*, v.44, n.4, p.825-39, 1999.
- GOODSHIP, A . E, BROWN,P.N, MacFie, H.J.M, et al. A quantitative force plate assessment in equine locomotor performance. *Proceedings 1st International Conference on Equine Exercise Physiology*, p.263-270, 1982.
- HAM, A .W. Tecido Nervoso e Sistema Nervoso. Cap.15, p.473-537. In: *Histologia*. 3ª Ed.Bras. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1967, 965p.
- HARDY, J. Surgical Procedures involving the peripheral nerves. In: AUER,J.A. *Equine Surgery*. 1 ed. Philadelphia, W.B.Saunders,1992, p. 580- 85.
- HONNAS, C.M.The Foot. In: AUER, J.A; STICK, J.A. *Equine Surgery*. 2 ed. Philadelphia, W.B.Saunders,1999, p.779-91.

- JACKMAN, B.R; BAXTER, G.M, DORAN, R.E. et al. Palmar Digital Neurectomy in Horses 57 cases (1984-1990). *Vet. Surg.*, v.22, p.285-88, 1993.
- KAINER, R.A. Anatomia clínica del pie equino. *Clínicas Veterinárias de Norte America: Practica Equina.* , v.5, n.1, p.1-30, 1990.
- LIPTON,S. Neurolysis: pharmacology and drug selection. In: *Care.* J.B.Lippincott Co, 1993, p.343-358.
- McQUAY, H. Relief of non-malignant chronic pain. 2002. <http://med-lob.ru/english/oxford/non-mal-pain.shtml>. Consultado em 23/10/2003.
- MADISON,J.B, DYSON, S.J. Treatment and Prognosis of Horses with Navicular Disease. Cap 31, p.299-303. In: ROSS, M.W, DYSON, S.J. *Diagnosis and Managment of Lameness in the Horse*. Saunders, Philadelphia, 2003, 1140p.
- MATOS, J.J.R.T, FALEIROS, R.R ,ALVES, G.E.S. Comparação de duas técnicas de neurectomia digital em eqüinos II: Exame Post Mortem. *Anais do IV Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária*, p.167, 2000.
- MERKENS,H.W , SCHAMHARDT,H.C. Evaluation of equine locomotion during different degrees of experimentally induced lameness I: Lameness model and qualification of ground reaction force patterns of the limbs. *Equine Veterinary Journal, Suppl 6*, p.99-106, 1983.
- MYERS,R, KATZ,J. Agentes neurolíticos. En:*Tratamiento práctico del dolor*. Mosby, 1992, p.689-700.
- NEIRA,F, ORTEGA, J.L, CARRASCO, M.S. Bloqueos neurolíticos: farmacologia y neurolisis de los nervios craneales. *Rev Soc Esp Dolor*, v.3, p.191-201, 1996.

- PORTER, B.R. Neurolysis. In: University of Iowa health care. <http://www.uiowa.edu/~c116006/neurolysis> Consultado em: 02/08/2000.
- QUAN, D, BIRD, S.J. Nerve Conduction Studies and Electromyography in the Evaluation of Peripheral Nerve Injuries. *The University of Pennsylvania Orthopedic Journal*, v.12, p.45-51, 1999.
- RICHEIMER,S.H, MACRES,S.M. Procedural and Medical Complications of Chronic Pain Management. 2000. <http://www.helpforpain.com/articles/complications/complications.htm>. Consultado em 16/12/2003.
- ROWE, D.S. Neurolytic Techniques For Pain Management. 1998. <http://www.dcmsonline.org/jax-medicine/1998journals/october98/neurolytic.htm>. Consultado em 15/12/2003.
- RYKOWSKI, J.J, HILGIER, M. Efficacy of Neurolytic Celiac Plexus Block in varying locations of Pancreatic Cancer. *Reg. Anesth*, v.92, p.347-54, 2000.
- SAID, A.H., KHAMIS, Y, MAHFOUZ, M.F et al. Clinicopathological studies on neurectomy in equids. *Equine Vet. J.*, v.16, n 5, p.442-46, 1984.
- SARDARI,K, KAZEMI,H, MOHRI,M. Effects of analgesia of the distal interphalangeal joint and navicular bursa on experimental lameness caused by solar pain in horses. *J. Vet. Med. Physiol. Clin. Med*, v.49, n.9, p.478-81, 2002.
- TRESCOT, A. M. Cryoanalgesia in Interventional Pain Management. *Pain Physician*, v.6, n.3, p.345-369, 2003.

- SCHNEIDER, R.K, MAYHEW, I.G., CLARKE, G.L. Effects of cryotherapy on the palmar and plantar digital nerves in the horse. *Am J Vet Res*, v.46, p.7-12, 1985.
- SCHUMACHER,J, SCHRAMME,M , SCHUMACHER,J et al. Abolition of Lameness Caused by Experimentally Induced Solar Pain in Horses after Analgesia of the Distal Interphalangeal Joint. *AAEP Proceedings*, 1999, New Mexico, v.45, p.193-194, 1999.
- SILVER,I.A, BROWN,P.W, GOODSHIP,A . E et al. A clinical and experimental study of tendon injury, healing and treatment in the horse. *Equine Veterinary Journal, Suppl 1*, 1983.
- STASHAK ,T.S. Adam's Lameness in Horses. 4th Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1997, 906 p.
- STEDMAN, T.L. Dicionário Médico. 25^a Ed Ilustrado, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1996, 1655 p.
- TATE, L.P, EVANS, L.H. Crioneurectomy in the horse. *JAVMA*, v.177, n.5, p. 423-26, 1980.
- TRESCOT, A . M. Cryoanalgesia in Interventional Pain Management. *Pain Physician*, v.6, n.3, p.345-360, 2003.
- TROTTER, G.W. Aspects of Palmar Heel Pain. *AAEP Proceedings*, 1999. Albuquerque, New Mexico, v.45, p.195-197, 1999.
- TURNER, A.S, McILWRAITH, C.W. Neurectomia Digital Palmar. In: TURNER, A.S., McILWRAITH, C.W. *Técnicas Cirúrgicas de Grandes Animais*. 1 ed. São Paulo: Editora Roca, 1985. p.141-44.
- TURNER, T.A. Management of navicular disease in horses: an update. *Modern Vet. Practice*, p.24-7, 1986.

VALDEZ, H., ADAMS, R., PEYTON, L.C. Navicular Disease in the Hindlimbs of the Horse. *JAVMA*, v.172, n.3, p.291-92, 1978.

XIE, H, OTT, E.A, COLAHAN, P. Influence of Acupunture on Experimental Lameness in Horses. *AAEP Proceedings, 2001, San Diego, California*, v.47, p.347-356.