

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA E CIRURGIA VETERINÁRIAS

Juan Felipe Colmenares Guzmán

USO DE SULFATO DE MORFINA EM EQUINOS PARA CONTROLE DA DOR
E SEUS EFEITOS ADVERSOS

Belo Horizonte,

2023

Juan Felipe Colmenares Guzmán

**USO DE SULFATO DE MORFINA EM EQUINOS PARA CONTROLE DA DOR
E SEUS EFEITOS ADVERSOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para à obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Profa. Dra. Suzanne Lilian Beier

Coorientadoras: Profa. Dra. Andressa Batista da Silveira Xavier e Profa. Dra. Priscila Fantini

Belo Horizonte,

2023

G993u

Guzmán, Juan Felipe Colmenares ,1994 -
Uso de Sulfato de Morfina em Equinos para controle da dor e seus efeitos
adversos/ Juan Felipe Colmenare Guzmán – 2023.
47f: il

Orientadora: Suzane Lilian Beier
Coorientadores: Andressa Batista da Silveira Xavier
Priscila Fantini

Dissertação (Mestrado) apresentada à Escola de Veterinária da
Universidade Federal de Minas Gerais para obtenção do título de Mestre.
Bibliografia: 44 a 47.

1- Analgesia - Teses - 2. Diagnósticos - Teses – 3- Equinos – Teses - I. Beier,
Suzane Lilian - II. Xavier, Andressa Batista da Silveira. – III. Fantini, Priscila - IV.
Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária –V. Título.

CDD – 636.089

Bibliotecário responsável Marcio Alves dos santos CRB 3589
Biblioteca da Escola de Veterinária, UFMG.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO - JUAN FELIPE COLMENARES GUZMAN

Às 14:00 horas do dia 16 de fevereiro de 2023, reuniu-se, na Escola de Veterinária da UFMG a Comissão Examinadora de Dissertação, para julgar, em exame final, a defesa da dissertação intitulada:

“USO DE SULFATO DE MORFINA EM EQUINOS PARA CONTROLE DA DOR E SEUS EFEITOS ADVERSOS”

Como requisito final para a obtenção do Grau de **Mestre em Ciência Animal**, área de concentração em **Medicina e Cirurgia Veterinárias**. Abrindo a sessão, o(a) Presidente da Comissão, **Suzane Lilian Beier**, após informar o aos presentes o teor das Normas Regulamentares da Defesa de Dissertação, passou a palavra ao candidato (a), para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do(a) candidato(a). Logo após, a Comissão se reuniu, sem a presença do(a) candidato(a) e do público, para julgamento da dissertação, tendo sido atribuídas as seguintes indicações:

Examinador / Prof. (a) / Dr. (a)	Aprovado(a)	Reprovado(a)
Suzane Lilian Beier	X	
Rafael Resende Faleiros	X	
Heloísa de Paula Pedroza	X	

Face os resultados, o (a) aluno (a) foi considerado(a):

Aprovado(a)	X	Reprovado(a)	
-------------	---	--------------	--

Para concluir o Mestrado, o(a) candidato(a) deverá entregar a versão final da dissertação, acatando, se houver, as modificações sugeridas pela banca, e a comprovação de submissão de pelo menos um artigo científico em periódico recomendado pelo Colegiado dos Cursos. Para tanto, terá o prazo máximo de 60 dias a contar da data da defesa.

O resultado final, foi comunicado publicamente ao(a) candidato(a) pelo(a) Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o(a) Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ata, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 16 de fevereiro de 2023.

Assinatura dos membros da banca:



Documento assinado eletronicamente por **Suzane Lilian Beier, Coordenador(a) de curso**, em 16/02/2023, às 16:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rafael Resende Faleiros, Professor do Magistério Superior**, em 17/02/2023, às 14:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Heloisa de Paula Pedroza, Usuária Externa**, em 17/02/2023, às 14:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2052381** e o código CRC **45ABBF7D**.

Dedico este trabalho ao meu avô Carlos, aos meus anjos Isabela, Sofia e Mariana e aos meus pais Nina Patricia e Juan Carlos por sempre cuidarem de mim, sendo minha força e meu apoio incondicional.

AGRADECIMENTOS

À **Professora Suzane**, pelo apoio nesta pesquisa, pela disposição, confiança e orientação ao longo destes últimos três anos.

Aos **meus pais**, por estar sempre ao meu lado não importa a distância, por cuidar de mim e por fazer meus sonhos se tornar realidade. Amo vocês.

À **minha tia**, Claudia, por sempre me incentivar a ser uma pessoa valiosa e por despertar em mim o amor pela ciência e pela vida.

À **Professora Andressa**, por sempre acreditar em mim, por ser um exemplo de profissional e pelo apoio incondicional nesta pesquisa.

À **Professora Priscila**, por ser essa persona incrível, por me dar sua amizade e apoio durante todo esse processo de aprendizado.

Às minhas irmãs Isabela, Sofia e Mariana, que lá do céu sempre cuidam de mim e me guiam no caminho certo.

À minha avó Fabiola, por ser essa pessoa incondicional e por me ensinar que o amor não tem limites.

Ao meu irmão Julian, por cuidar dos meus pais enquanto eu estava longe.

Aos meus irmãos de outras mães, Felipe Avila, Jose Montenegro, Germán Rodríguez, Daniel Rodríguez, Jesus Ospina, Jose Barbosa. Pela amizade sincera e verdadeira, e pelos momentos incríveis.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente tornaram possível este trabalho.

“Nossos atos podem ser impedidos, [...] mas não há impedimento contra nossas intenções ou inclinações, porque somos capazes de nos adaptar. A mente se adapta e transforma o obstáculo contra nossas ações para seus próprios propósitos. ”

“O que impede a ação promove a ação. ”

“O que atrapalha torna-se o caminho. ”

Marco Aurélio, 170 a.C

RESUMO

A morfina tem efeitos clínicos e analgésicos acentuados em equinos, entretanto esclarecimentos sobre seus efeitos adversos demandam pesquisas, especialmente em relação os efeitos clínicos como: depressão gastrointestinal, distensão gástrica, hiperfagia e cólica de origem intestinal. A ultrassonografia é uma ferramenta não invasiva que permite avaliar e caracterizar processos fisiológicos e patológicos que podem envolver órgãos da cavidade abdominal. Sendo uma ferramenta importante no diagnóstico em equinos com abdome agudo, fornecendo informações valiosas e auxiliando na escolha de terapias adequadas.

Com intuito de graduar a dor, o uso do sistema EQUUS-FAP vem sendo proposto. Sendo amplamente utilizada na avaliação de animais com cólicas agudas e para monitoramento objetivo da dor através das expressões faciais. Entretanto, estudos avaliando os efeitos clínicos da morfina na distensão gástrica e na motilidade intestinal em cavalos com estímulo doloroso ainda não haviam sido realizados.

Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos colaterais e analgésicos da administração sistêmica da morfina em uma única dose, por meio de parâmetros clínicos e ultrassonográficos e uso da escala EQUUS- FAP em equinos submetidos à cirurgia eletiva de orquiectomia pela técnica aberta.

Foram utilizados 29 cavalos machos não castrados hípidos, de raças diversas, com idade variando entre três a nove anos de idade, distribuídos igualmente em três grupos, o grupo controle (G1), grupo morfina com cirurgia (G2) e grupo morfina sem cirurgia (G3). O protocolo anestésico incluiu tranquilização com acepromazina 1% (0.05mg/kg via intravenosa/IV) e após cinco minutos, sedação com detomidina 1% (10µg/kg via IV). Transcorridos cinco minutos da sedação, foi realizada a administração de sulfato de morfina 10mg/ml (0.05 mg/kg IV lenta) nos animais do G2 ou o mesmo volume de solução salina para um estudo cego no G1. Adicionalmente, 10 a 15 ml de lidocaína 2% sem vasoconstrictor foram administrados via intratesticular, em cada testículo, e 5ml foram depositados ao longo da linha de incisão, paralelas à rafe. A escala EQUUS-FAP foi utilizada para avaliar a dor. As avaliações foram realizadas nos seguintes momentos: M1 - dia anterior, M2 - imediatamente antes do procedimento cirúrgico, M3 - uma hora, M4 - duas horas, M5 - quatro horas, M6 - seis horas e M7 - oito horas após administração da solução salina ou morfina.

Resultados O número de contrações do duodeno, ceco, cólon ventral esquerdo e direito diminuiu nos momentos após a administração de morfina. O tamanho do estômago aumentou

significativamente no grupo 3 (G3) em comparação com os outros dois grupos (G1-G2). O grupo 2 (G2) apresentou valores maiores uma hora após a administração da morfina.

Conclusões: A administração de morfina em dose clínica única em equinos submetidos à cirurgia de orquiectomia eletiva produziu melhores efeitos sedativos, sem grandes efeitos adversos, diminuição mínima da motilidade intestinal e sem produzir dilatação gástrica. O uso da morfina associada à detomidina resultou em cavalos calmos com controle efetivo da dor durante o período avaliado sem alterações nos parâmetros cardiorrespiratórios.

Palavras-chave: motilidade intestinal; escala de dor; analgesia; ultrassonografia.

ABSTRACT

Morphine has marked clinical and analgesic effects in horses, however clarifications about its adverse effects require research, especially in relation to clinical effects such as: gastrointestinal depression, gastric distension, hyperphagia and intestinal colic. Ultrasonography is a non-invasive tool that allows the evaluation and characterization of physiological and pathological processes that may involve organs of the abdominal cavity. Being an important tool in the diagnosis of horses with acute abdomen, providing valuable information and helping to choose appropriate therapies.

In order to grade pain, the use of the EQUUS-FAP system has been proposed. It is widely used in the evaluation of animals with acute colic and for objective monitoring of pain through facial expressions. However, studies evaluating the clinical effects of morphine on gastric distension and intestinal motility in horses with painful stimuli had not yet been performed.

Thus, the objective of this study was to evaluate the side effects and analgesics of the systematic administration of morphine in a single dose, using clinical and ultrasonographic parameters and the use of the EQUUS-FAP scale in horses undergoing elective orchiectomy surgery using the open technique.

Twenty-nine healthy, non-castrated male horses of different breeds, aged between three and nine years old, were equally distributed into three groups: the control group (G1), the morphine group with surgery (G2) and the morphine group without surgery (G3). The anesthetic protocol included tranquilization with 1% acepromazine (0.05mg/kg intravenously/IV) and after five minutes, sedation with 1% detomidine (10µg/kg IV). Five minutes after sedation, morphine sulfate 10mg/ml (0.05 mg/kg slow IV) was administered to animals in G2 or the same volume of saline solution for a blind study in G1. Additionally, 10 to 15 ml of 2% lidocaine without vasoconstrictor were administered intratesticularly, in each testicle, and 5 ml were deposited along the incision line, parallel to the raphe. The EQUUS-FAP scale was used to assess pain. The evaluations were performed at the following times: M1 - day before, M2 - immediately before the surgical procedure, M3 - one hour, M4 - two hours, M5 - four hours, M6 - six hours and M7 - eight hours after administration of saline solution or morphine.

Results The number of contractions of the duodenum, cecum, left and right ventral colon decreased in the moments after morphine administration. Stomach size increased significantly in group 3 (G3) compared to the other two groups (G1-G2). Group 2 (G2) showed higher values one hour after morphine administration.

Conclusions: The administration of morphine in a single clinical dose in horses undergoing elective orchiectomy surgery produced better sedative effects, without major adverse effects, minimal decrease in intestinal motility and without producing gastric dilatation. The use of morphine associated with detomidine resulted in calm cavities with effective pain control during the period evaluated without alterations in cardiorespiratory parameters.

Keywords: intestinal motility; pain scale; analgesia; ultrasound.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Expressão facial de um cavalo sem dor, relaxado e atento.	21
Figura 2.	(A) Cavalo submetido a procedimento de orquiectomia com neuroleptoanalgésia. (B) Bloqueio intratesticular.	25
Figura 3.	(A) Cavalo submetido a cirurgia de orquiectomia eletiva com técnica aberta. (B) Transfixação do plexo pampiniforme com fio absorvível.	26
Figura 4.	Avaliação ultrassonográfica da motilidade intestinal.	28
Figura 5.	Imagens do ultrassom na janela do duodeno, ilustrando as contrações do duodeno.	29
Figura 6.	Ultrassonografia abdominal para avaliação de motilidade intestinal e distensão gástrica. (A) Janela gastrosplênica. (B) Colón ventral esquerdo.	29
Figura 7.	Ultrassonografia abdominal para avaliação de motilidade intestinal. (A) Ceco. (B) Colón ventral direito. (C) Duodeno e Colón dorsal direito.	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Escore para avaliação facial de dor EQUUS-FAP (2017) modificada.	31
Tabela 2.	Valores de Média (\pm desvio padrão) para frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR), tempo de preenchimento capilar (TPC), em função do tempo e do grupo.	35
Tabela 3.	Valores de medianas (Q1-Q3) para motilidade intestinal por auscultação dos 4 quadrantes abdominais, quadrante dorsal esquerdo (AQDE), quadrante ventral esquerdo (AQVE), quadrante dorsal direito (AQDD), quadrante ventral direito (AQVD), em função do tempo e do grupo.	37
Tabela 4.	Valores das medianas (Q1-Q3) para número de contrações/min para as janelas do cólon ventral direito (CVD), cólon ventral esquerdo (CVE), ceco e duodeno para a avaliação ultrassonográfica da motilidade intestinal em função do tempo e do grupo.	40
Tabela 5	Valores de medianas (Q1-Q3) para o espaço intercostal onde foi observada a curvatura maior do estômago por ultrassonografia em função do tempo e do grupo.	41
Tabela 6.	Valores de medianas (Q1-Q3) para avaliação de dor mediante escala de expressão facial EQUUS-FAP de 0 a 18 pontos, em função do tempo e do grupo	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IV: intravenoso

G1: grupo 1

G2: grupo 2

G3: grupo 3

ML: mililitros

KG: quilogramas

M: momentos

SAA: síndrome abdominal agudo

SNC: sistema nervoso central

AINES: anti-inflamatórios não esteroides

FC: frequência cardíaca

FR: frequência respiratória

TR: temperatura retal

IM: intra-muscular

UI: unidades internacionais

BPM: batimentos por minuto

AQDE: ausculta quadrante dorsal esquerdo

AQVE: ausculta quadrante ventral esquerdo

AQDD: ausculta quadrante dorsal direito

AQVD: ausculta quadrante ventral direito

CVD: colon ventral direito

CVE: colon ventral esquerdo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO DA LITERATURA	18
3	HIPÓTESE	23
4	OBJETIVOS	24
	4.1 Objetivo Geral	24
	4.2 Objetivos Específicos	24
5	MATERIAIS E MÉTODOS	25
	5.1 Animais	25
	5.2 Preparo cirúrgico	25
	5.3 Anestesia	26
	5.4 Procedimento cirúrgico	26
	5.5 Avaliações realizadas	27
	5.6 Avaliação da motilidade intestinal	27
	5.7 Análise Estatística	33
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	33
7	CONCLUSÕES	44
	REFERÊNCIAS	45
	ANEXOS	49

1 INTRODUÇÃO

A evolução da analgesia veterinária começou com o uso de opióides para controle da dor em meados da década de 1990, quando surgiu então, a necessidade de desenvolver estudos utilizando este tipo de fármacos, o que resultou na utilização de analgésicos na rotina veterinária e na implementação de novos conceitos sobre analgesia e controle da dor. O uso de analgésicos opióides tem sido efetivo no manejo da dor e vem acompanhado de diversos efeitos colaterais, entre os quais os gastrointestinais são os mais relevantes. Esses efeitos podem variar entre as espécies e até depender do segmento gastrointestinal (De Luca e Coupar, 1996).

Atualmente, tem sido esclarecido os efeitos deletérios desencadeados pela dor. Portanto a importância de pesquisas usando ferramentas, técnicas e medicamentos para o controle da dor aguda ou crônica têm adquirido considerável importância, o que faz com que sejam cada vez mais estudados.

Atualmente é comum o uso de analgésicos opióides na rotina clínica e cirúrgica da espécie equina, pois são capazes de aliviar a dor e favorecer a recuperação do paciente. Entretanto efeitos como diminuição da motilidade intestinal podem levar à apresentação de síndrome abdominal aguda (SAA). Cólica por compactação gástrica é um dos possíveis tipos de cólica que pode necessitar o uso de sulfato de morfina, que em altas doses (maiores de 0,05 -0,1 mg/kg) pode ser também uma causa para o desenvolvimento de SAA em cavalos (Cluttone et al., 2003; Boscan et al., 2006; Figueiredo et al., 2012). Foi observado que efeitos excitatórios do sistema nervoso central (SNC) foram causados por opióides em equinos sem manifestações de dor clínica (Szoke et al., 1998; Senior et al., 2004; Boscan et al., 2006; Carregaro et al., 2006; Carregaro et al., 2007; Sanchez et al., 2007)

A morfina é um opióide agonista puro que tem poderoso efeito analgésico em cavalos, embora pouco se saiba sobre seus efeitos adversos (Muir e Hubbell, 2009), o que torna necessária a geração de dados em relação a esses efeitos (diminuição da laxação, constipação e cólica associada) e, dessa forma, ajudar no manejo clínico de pacientes que requerem terapia com este tipo de opiáceo (Knych et al., 2014).

Considerando que ainda há controvérsias quanto aos efeitos colaterais gastrointestinais da administração sistemática da morfina em equinos, faz-se necessário o desenvolvimento de estudos nos quais sejam utilizados métodos objetivos para mensurar esses possíveis efeitos, como a

ultrassonografia abdominal. Na avaliação analgésica desse tipo de estudos é importante o envolvimento de cavalos com manifestação clínica de dor, como também o uso de escalas de dor fornecendo informação da dor associadas à cólica (Figueiredo et al., 2012).

A importância clínica do desenvolvimento deste tipo de experimento pode ajudar a esclarecer, se as doses clínicas da morfina são um fator de risco para o desenvolvimento de síndrome abdominal aguda em cavalos e permitir ao médico veterinário realizar um manejo adequado dos pacientes com dor.

O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos do sulfato de morfina em pacientes submetidos à orquiectomia eletiva com técnica aberta.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A valorização dos mecanismos responsáveis pela dor patológica combinada com métodos e técnicas que focam no reconhecimento, avaliação e tratamento da dor em cavalos estão em constante evolução (Muir e Woolf, 2001). A dor pode produzir efeitos deletérios comportamentais, fisiológicos, neuro-humorais, metabólicos e imunológicos em cavalos. Não existe um parâmetro único que seja considerado patognomônico da dor, é por isso que as consequências comportamentais e fisiológicas devem ser avaliadas e utilizadas coletivamente (Anil et al., 2002).

Ferramentas de avaliação de dor específicas para equinos foram desenvolvidas, testadas e usadas. Atualmente existe uma variedade de sistemas de escalas analógicas descritivas, categóricas, numéricas e visuais, todas com o objetivo de quantificar a dor (Kamerling, 1989; Vinuela-Fernandez et al., 2007). A maioria dessas escalas requer validação e enfatiza a importância do treinamento do observador para obter resultados com maior margem de confiança.

As escalas de classificação numérica funcionam listando os parâmetros em categorias com valores de pontos associados a cada critério (Price et al., 2003; Bussières et al., 2008). As pontuações são somadas fornecendo um total relativo a dor, com pontuações altas geralmente indicativas de dor intensa e necessidade de terapia analgésica.

A analgesia preventiva e multimodal são conceitos terapêuticos que evoluíram lado a lado com estudos que permitem avaliar a eficácia das terapias analgésicas (Karanikolas e Swarm, 2000; Kissin, 2005). Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), agonistas dos receptores α_2 -adrenérgicos, opióides e anestésicos locais são fármacos que têm demonstrado eficácia no tratamento da dor em equinos (Muir e Hubbell, 2009).

Os AINEs são analgésicos relativamente fracos, porém são eficazes em diminuir a transdução de estímulos nocivos, auxiliando na prevenção da sensibilização periférica, devido ao seu efeito anti-inflamatório. Existem duas isoenzimas COX importantes (COX-1 e COX-2), a inibição dessas isoenzimas tem sido relacionada a efeitos analgésicos, especialmente COX2 (Raekallio et al., 1997). A maioria dos AINEs inibe COX-1 e COX-2, embora os efeitos inibitórios individuais de COX-1:COX-2 de cada AINE variem consideravelmente (Lees et al., 2004).

O meloxicam possui maior afinidade pela COX-2 quando comparado a outros AINEs, o que traz benefícios em relação a menor probabilidade de retardar a função da barreira intestinal e produzir ulceração gástrica (Tomlinson et al., 2004; Goodrich e Nixon, 2006).

A utilização de analgésicos em equinos é um ponto importante no campo clínico e cirúrgico, pois esses medicamentos têm a capacidade de aliviar e controlar a dor decorrente de lesões ou intervenções cirúrgicas.

Há uma variedade de procedimentos que podem ser realizados em cavalos em pé, usando fármacos sedativos, analgésicos, bem como anestesia local e contenção física. A associação desses diferentes fármacos traz benefícios como o uso de doses reduzidas de cada um deles, o que, por sua vez, resulta em menor manifestação de efeitos adversos. A neuroleptoanalgesia é então uma associação de fármacos que no final permitirá evitar a administração de altas doses de uma única droga; Essas associações permitem ter um paciente com sedação e analgesia adequadas, fator determinante para o sucesso da anestesia em equinos (Muir e Hubbell, 2009).

Acepromazina e agonistas dos receptores α_2 adrenérgicos são excelentes ansiolíticos e relaxantes musculares em cavalos; Além disso, e diferente da acepromazina, os agonistas α_2 adrenérgicos são capazes de produzir analgesia.

Os tranquilizantes fenotiazínicos são reconhecidos por sua capacidade de alterar o comportamento dos cavalos, produzindo um paciente relaxado e calmo; O efeito analgésico deste tipo de drogas não é clinicamente relevante, embora quando associado a agonistas α_2 -adrenérgicos e/ou opioides, potencialize os efeitos analgésicos e depressores do SNC (Mysinger et al., 1985). As fenotiazinas, como a acepromazina, produzem seus efeitos deprimindo os gânglios da base e o sistema límbico, modulando a atividade do sistema nervoso no sistema de ativação reticular. O principal mecanismo de ação é que ele interfere nas ações da dopamina como um neurotransmissor sináptico nos gânglios da base e nas porções límbicas do cérebro (Baldessarini e Tarazi, 2006).

O bloqueio da liberação de dopamina induzida por opioides pode ser inibido por fenotiazinas, o que favorece a prática de coadministrar esse tipo de tranquilizante juntamente com analgésicos opioides, produzindo neuroleptoanalgesia e, como resultado final, cavalos tranquilos com alívio da dor (Baldessarini e Tarazi, 2006). Por outro lado, as fenotiazinas são capazes de causar alterações no sistema gastrointestinal quanto aos tónus e peristaltismo, que resultam em cavalos com tempo de trânsito intestinal prolongado (Booth, 1988).

Além dos possíveis efeitos gastrointestinais das fenotiazinas, a acepromazina pode causar priapismo e paralisia do músculo retrator do pênis, o que tem sido atribuído ao bloqueio dos receptores adrenérgicos e dopaminérgicos centrais e periféricos (Nie e Pope, 1997). Doses de (0,02 mg/kg - 0,1 mg/kg) de acepromazina intravenosa (IV) para cavalos adultos produzem

tranquilização, indiferença ao ambiente, relutância em se mover e graus leves de ataxia. Atingindo seu efeito máximo em 10 minutos após a administração IV e seus efeitos sedativos podem durar mais de 6 horas (Muir e Hubbell., 2009).

A ativação dos receptores alfa 1 e alfa 2 por agonistas α_2 adrenérgicos potencializa os efeitos de outros tipos de drogas, como sedativos-hipnóticos e anestésicos (Doze, 1989). Esses fármacos produzem sedação e analgesia, além de uma redução acentuada na atividade mioelétrica e motilidade intestinal propulsiva (Roger e Ruckebusch, 1987; Sutton et al., 2002; Nunez et al., 2004). Esses efeitos podem durar mais de três horas nos casos em que o α_2 -agonista administrado é a detomidina (Stick et al., 1987; Grubb et al., 1997). Todos os agonistas α_2 -adrenérgicos são capazes de mascarar os sinais de cólica, embora esse efeito também seja mais prolongado e pronunciado com o uso de detomidina.

O efeito máximo da detomidina é alcançado 3 a 5 minutos após a administração IV e a meia-vida plasmática em cavalos é superior a três horas, mantendo os efeitos sedativos e analgésicos (Garcia-Villar et al., 1981; Bettschart-Wolfensberger et al., 2005).

A administração de analgésicos opióides melhora a ansiólise e a analgesia de α_2 -agonistas (Kerr et al., 1972; Muir et al., 1979; Robertson e Muir, 1983). A morfina é o protótipo do agonista opioide e é reconhecida por seu efeito analgésico potente, mas de curta duração, em cavalos, com meia-vida de 40 a 60 minutos, embora os metabólitos permaneçam detectáveis no plasma e na urina por 5 a 6 horas em alguns cavalos (Ramseyer et al., 1998).

Acredita-se que os efeitos analgésicos dos opióides derivam de sua capacidade de inibir a transmissão ascendente de estímulos nociceptivos (Gutstein e Huda, 2006). Em comparação com outras espécies, os cavalos têm uma densidade única de receptores opióides, o que se traduz em maior sensibilidade aos efeitos locomotores e estimulatórios do SNC (Muir e Hubbell, 2009).

Os efeitos farmacológicos produzidos pelos agonistas opióides mais relevantes são direcionados ao SNC e ao trato gastrointestinal; produzindo analgesia, sedação, excitação, depressão cardiovascular, diminuição da motilidade propulsiva gastrointestinal e ligeiros aumentos de temperatura (DeLuca e Coupar, 1996; Bennett e Steffey, 2002; Boscan et al., 2006).

Os efeitos dos agonistas opióides na motilidade intestinal em equinos ainda é um tópico muito debatido na atualidade. Os opióides inibem a liberação de acetilcolina do plexo mesentérico, aumentando o tônus muscular gastrointestinal e reduzindo as contrações propulsivas (Taguchi et

al., 2001). Eles também podem aumentar o tônus do esfíncter do músculo liso, o que predispõe a desconforto abdominal e constipação (Taguchi et al., 2001; Boscan et al., 2006).

Um recente experimento *in vivo* avaliou os efeitos colaterais gastrointestinais da morfina administrada sistemicamente em cavalos saudáveis, por meio de avaliações clínicas e de ultrassom, onde observaram uma diminuição significativa no número de contrações no duodeno, ceco, cólon ventral esquerdo e direito, além do aumento no tamanho do estômago e no aumento do consumo de feno e água. Concluiu-se que a administração sistêmica de morfina causa distensão gástrica e hiperfagia em equinos saudáveis (Tessier et al., 2019).

Estudos em que a função gastrointestinal de cavalos na dose de 0,5 mg/kg IV foi avaliada por meio de ausculta abdominal e a frequência de defecação concluíram que altas doses de morfina contribuem para a apresentação de íleo e constipação (Boscan et al., 2006). Tendo em vista que a diminuição dos borborigmos intestinais avaliados na ausculta abdominal de equinos é um sinal clínico de diminuição do tempo de trânsito intestinal, esse tipo de avaliação clínica tem a limitação de não permitir a discriminação dos segmentos intestinais que possam estar presentes, que por outro lado é uma das vantagens oferecidas pela avaliação abdominal por ultrassom (Tessier et al., 2019).

Em cavalos saudáveis administrados com baixas doses de morfina (0,05 e 0,1 mg/kg IV ou IM), foram relatados efeitos cardiorrespiratórios, gastrointestinais e comportamentais mínimos de pouca relevância clínica (Figueiredo et al., 2012).

Existem estudos que relacionam o uso de morfina em cirurgias ortopédicas com risco 4 vezes maior de cólica em equinos, embora seja importante destacar que existem outras possíveis causas que podem estar envolvidas no desenvolvimento desta patologia, como alterações no manejo, transporte, mudanças na dieta e exercícios a que os cavalos hospitalizados são submetidos (Senior et al., 2004).

A ultrassonografia abdominal tem sido utilizada em pesquisas e estudos clínicos para documentar a topografia, motilidade e aparência dos órgãos digestivos em cavalos (Figueiredo et al., 2012; Boscan et al., 2006). Acredita-se que a ultrassonografia abdominal seja de grande valia para o diagnóstico de distúrbios gastrointestinais gerados pela administração sistêmica de morfina, detectando alterações na motilidade e no tamanho das vísceras.

Além de a ultrassonografia abdominal ser uma ferramenta valiosa para o diagnóstico de abdome agudo, escalas de dor têm sido desenvolvidas nas últimas décadas para a avaliação de

equinos com cólicas agudas, as quais têm demonstrado alta confiabilidade, além de permitir o monitoramento objetivo da dor do paciente. Escalas como EQUUS-COMPASS (The Equine Utrecht University Scale for Composite Pain Assessment) e EQUUS-FAP (The Equine Utrecht University Scale for Facial Assessment of Pain) são exemplos desse tipo de escala, que se baseia inclusive na expressão facial dos pacientes para identificação da dor (van Loon e Van Dierendonck, 2015) (Fig. 1). O uso de escalas comportamentais e de expressões faciais de dor em cavalos está se tornando cada vez mais importante na prática veterinária, sendo uma ferramenta valiosa para o médico veterinário (Gleerup et al., 2014; Dalla Costa et al., 2014).

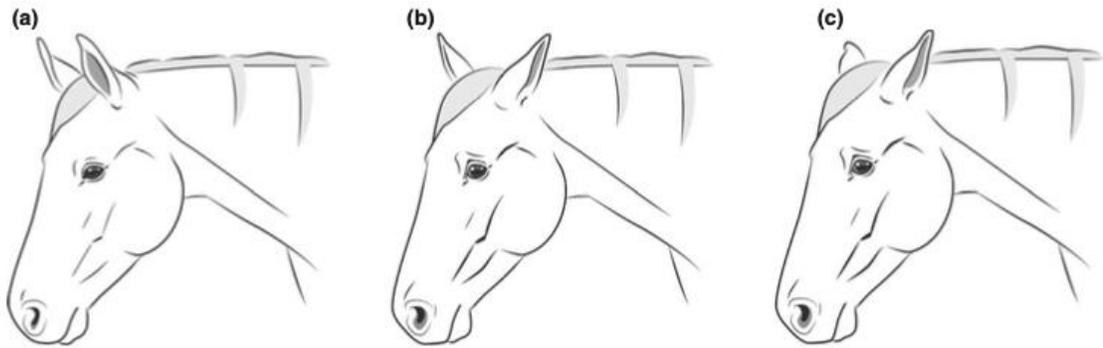


Figura 1. (a) Expressão facial de um cavalo sem dor, relaxado e atento. (b) Expressão facial de um cavalo com dor, compreendendo todas as características da face com dor, incluindo orelhas assimétricas. (c) Expressão facial de um cavalo com dor, compreendendo todas as características da face com dor, incluindo orelhas baixas; (Gleerup, 2015).

3 HIPÓTESE

Morfina em doses clínicas de 0,05 mg/kg IV combinada com detomidina resultará em sedação ideal e controle da dor em cavalos submetidos a cirurgia de orquiectomia eletiva com manifestações clínicas mínimas de efeitos adversos.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos do sulfato de morfina em pacientes submetidos à orquiectomia eletiva com técnica aberta.

4.2 Objetivos Específicos

- Avaliar o comportamento e as expressões faciais de cavalos que receberam sulfato de morfina no período transoperatório.
- Avaliar os parâmetros: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR), avaliação das mucosas (M), tempo de preenchimento capilar (TPC).
- Avaliar o efeito do sulfato de morfina na motilidade intestinal e dilatação gástrica de cavalos através da ultrassonografia abdominal.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Animais

O experimento foi conduzido atendendo todos os requisitos do comitê de ética em experimentação animal (CEUA) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), sendo aprovado sob o protocolo número 174/2022.

Foram utilizados 29 equinos, machos não castrados (inteiros), de raças diversas com idade entre 3 a 9 anos, e pesando entre 300-430 kg.

Todos os animais foram oriundos da região metropolitana de Belo Horizonte, encaminhados ao Hospital Veterinário da Escola veterinária da UFMG para cirurgia de orquiectômica; considerados hígidos mediante exame físico, hemograma, bioquímico, e negativos para anemia infecciosa equina e sem histórico de anormalidades ou distúrbios gastrointestinais.

Durante o período de experimento, o manejo alimentar foi a base de água e *feno ad libitum*, permanecendo em baia do Hospital Veterinário Escola de Veterinária da UFMG.

Os animais foram alocados em 3 grupos (10 animais) alocados de maneira aleatória, grupo 1 (G1) cavalos submetidos à orquiectômica com técnica aberta sem morfina, grupo 2 (G2) cavalos submetidos à orquiectômica com técnica aberta e administração de morfina aos 5 minutos após da sedação; e grupo 3 (G3) cavalos não submetidos à cirurgia de castração, mas que receberão morfina (0,05 mg/kg IV lenta).

5.2 Preparo cirúrgico

Os animais que participaram do estudo passaram por uma avaliação física geral, realizando a avaliação da bolsa escrotal e inspeção para hérnia inguinal, tamanho do anel inguinal e presença de ambos testículos. Pacientes que apresentaram algum tipo de anormalidade que puder afetar o tipo de abordagem cirúrgica foram excluídos do experimento.

Os animais foram submetidos a jejum alimentar prévio de 12 horas. Naqueles submetidos ao procedimento de orquiectômica foi administrado o soro antitetânico (Vencosat, vencofarma) 5000UI dose única IM, penicilina potássica (Agrosil, Vansil) 30.000UI/kg SID IM e meloxicam (0,6mg/kg intravenosa/IV) no dia do procedimento.

5.3 Anestesia

O protocolo anestésico incluiu tranquilização com acepromazina 1% (Apromazin, Syntec 1%) 0,05mg/kg IV e após cinco minutos, sedação com detomidina 1% (Detomidin, Syntec 1%) 10 ug/kg IV. Passados cinco minutos da sedação, foi realizada a administração de sulfato de morfina (DIMorf cristália 10 mg/ml) 0,05 mg/kg IV lenta nos animais do G2, ou o mesmo volume de solução salina para um estudo cego no G1. Adicionalmente, cada testículo foi anestesiado com 10 a 15 ml de lidocaína 2% sem vasoconstrictor intratesticular e 5ml depositados na bolsa escrotal ao longo da linha de incisão paralelas à rafe desde o polo cranial até o polo caudal do testículo (apenas nos grupos 1 e 2) (Figura 2).



Figura 2. (A) cavalo submetido a procedimento de orquiectômica com neuroleptoanalgésia. (B) bloqueio intratesticular. (Fonte: arquivo pessoal).

5.4 Procedimento cirúrgico

O procedimento cirúrgico foi realizado em posição quadrupedal com contenção física (uso do tronco) e química (já descrita anteriormente). O procedimento de orquiectômica foi realizada pela técnica aberta – onde se mantém a túnica vaginal e a pele aberta para cicatrizar por segunda intenção. Posterior à antissepsia à base de clorexidina da região cirúrgica, uma incisão de aproximadamente seis a oito centímetros paralela à rafe testicular foi realizada com auxílio do

bisturi. A túnica vaginal ligada ao epidídimo é seccionada e tracionada para cima. O plexo pampiniforme é transfixado com fio monofilamentar orgânico absorvível cromado (catgut cromado N.º4) e em seguida, seccionado para remoção do testículo (Auer, 2012) (Figura 3).



Figura 3. Cavallo submetido a cirurgia de orquiectomia eletiva com técnica aberta (A). Transfixão do plexo pampiniforme com fio absorvível (B). (Fonte: arquivo pessoal).

5.5 Avaliações realizadas

A avaliação clínica dos pacientes incluiu: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR), avaliação das membranas mucosas (M), tempo de preenchimento capilar (TPC) e atitude do paciente (At) no dia anterior (M1), imediatamente antes do procedimento cirúrgico (M2), passado uma hora da administração da morfina ou solução fisiológica (M3), duas horas após o procedimento (M4), quatro horas após (M5), seis horas após (M6) e oito horas após (M7) nos animais dos três grupos.

5.6 Avaliação da motilidade intestinal

A avaliação da motilidade intestinal foi realizada de duas formas: auscultação e ultrassonografia.

Auscultação

A avaliação da motilidade intestinal por auscultação foi realizada seguindo a metodologia de Rusiecki et al. (2008). Escore de borborigmos foi calculado por auscultação dos quadrantes abdominal (região dorsal e ventral do flanco esquerdo e direito) por 1 minuto no dia anterior (M1), imediatamente antes do procedimento cirúrgico (M2), passado uma hora da administração da morfina ou solução fisiológica (M3), duas horas após o procedimento (M4), quatro horas após (M5), seis horas após (M6) e oito horas após (M7) nos animais dos três grupos. Os sons intestinais foram classificados da seguinte forma: 0 – ausência de sons intestinais; 1 – sons crepitantes de baixa frequência com uma frequência de $<1/\text{minuto}$; 2 – sons crepitantes de baixa frequência de $>1/\text{minuto}$; 3 – sons longos e alto de borborigmo com uma frequência de $1/\text{minuto}$; 4 – sons longos e alto de borborigmos com uma frequência de 2 a $4/\text{minuto}$; 5 – sons longos e alto de borborigmo com uma frequência de $>4/\text{minuto}$.

Avaliação ultrassonográfica

A avaliação ultrassonográfica da motilidade intestinal e do tamanho do estômago foi realizada seguindo a metodologia de (Gomaa et al., 2010; Tessier et al., 2019). Uma contagem das contrações intestinais de diferentes regiões (duodeno descendente, corpo do ceco, cólon ventral esquerdo e cólon ventral direito) por aproximadamente três minutos em cada janela ou segmento. O tamanho do estômago foi avaliado identificando o espaço intercostal mais caudal em que o aspecto dorsal da curvatura maior é visível (Figura 6), no dia anterior (M1), imediatamente antes do procedimento cirúrgico (M2), passado uma hora da administração da morfina ou solução fisiológica (M3), duas horas após o procedimento (M4), quatro horas após (M5), seis horas após (M6) e oito horas após (M7) nos animais dos três grupos.

O duodeno descendente foi localizado na região torácica direita, na área compreendida entre a 8^a e a 18^a costela ao longo da linha do olecrano e tuberosidade coxal. O corpo cecal foi identificado na região da porção superior da fossa paralombar direita. Enquanto que o cólon ventral esquerdo e direito foram identificados na região ventral da fossa paralombar esquerda ou direita ao nível do joelho (Figura 7). O local foi limpo com álcool e depois foi colocado gel transdutor para melhorar o contato com a sonda.

O exame ultrassonográfico abdominal foi realizado com transdutor macroconvexo de 5MHz com o aparelho ultrassonográfico Mindray® modelo M5. O transdutor foi orientado em uma direção longitudinal para melhor visualização das saculações do ceco, cólon ventral esquerdo e cólon ventral direito. Para o exame do duodeno descendente, o transdutor será posicionado em direção transversal (Figura 4).



Figura 4. Avaliação ultrassonográfica da motilidade intestinal. (Fonte: arquivo pessoal).

No duodeno descendente, o número de distensões ou contrações circulares foram contadas (Figura 5). As contrações do corpo do ceco foram associadas com desvio da parede cecal do transdutor maior que 2 cm. As contrações do cólon ventral esquerdo e cólon ventral direito foram avaliadas por mudanças nas saculações.



Figura 5. Imagens do ultrassom na janela do duodeno, ilustrando as contrações do duodeno (Fonte: arquivo pessoal).

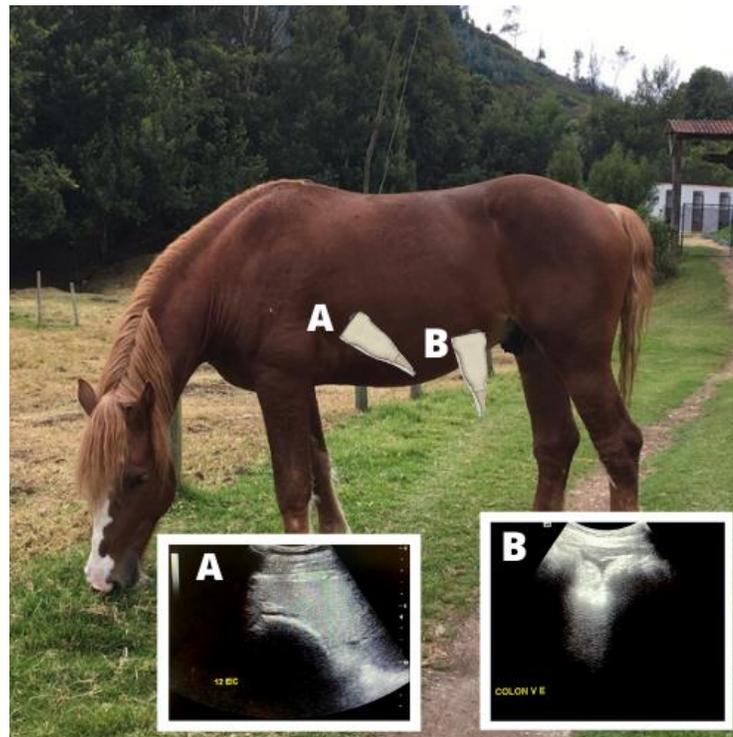


Figura 6. Ultrassonografia abdominal para avaliação de motilidade intestinal e distensão gástrica. (A) Janela gastrosplênica. (B) Colón ventral esquerdo (Fonte: arquivo pessoal).

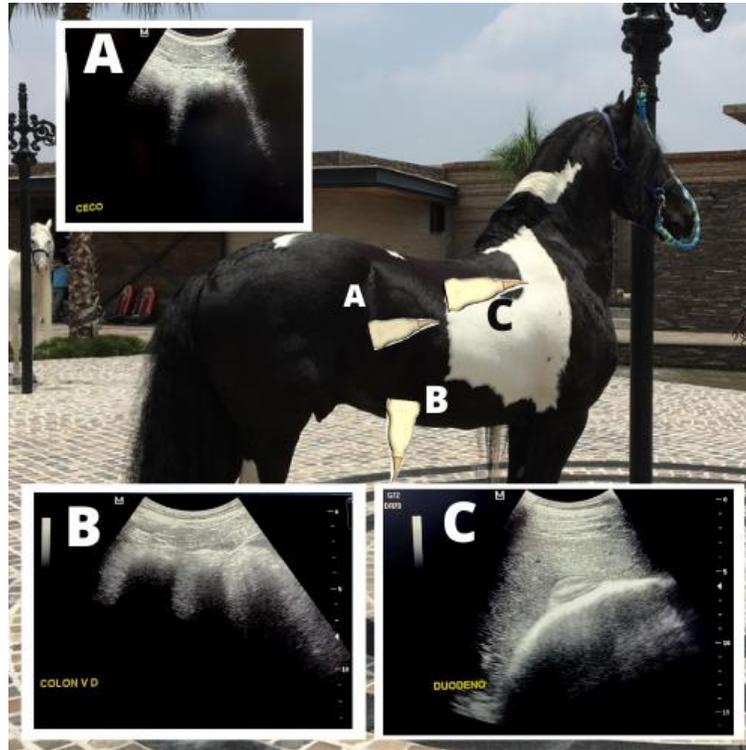


Figura 7. Ultrassonografia abdominal para avaliação de motilidade intestinal. (A) Ceco. (B) Colón ventral direito. (C) Duodeno e Colón dorsal direito (Fonte: arquivo pessoal).

Todas as medidas ultrassonográficas foram realizadas pela mesma pessoa, para um estudo duplo cego.

Consumo de água e alimento

O consumo de água durante os dois dias de estudo foi *ad libitum* e foi fornecido 2 quilogramas de feno para os cavalos 3 horas após da administração da morfina ou do início da cirurgia para o G1.

Avaliação de dor

Para avaliação de dor foi usada a *Escala de dor facial* (Equine Utrecht University for Facial Assessment of Pain/*EQUUS-FAP*) (Tabela 1). Nessa avaliação, os cavalos foram gravados por 30 a 60 segundos nos períodos imediatamente anteriores as avaliações físicas e de imagem. Os vídeos foram avaliados por três médicos veterinários especialistas em equinos com pontuação de 0 a 2 por categoria de acordo com as expressões faciais às cegas.

Os valores e métricas do dia anterior ao procedimento ou administração de morfina foram considerados como valores basais (M1) para os cavalos dos 3 grupos.

Tabela 1 - Escore para avaliação facial de dor EQUUS-FAP (2017) modificada.

		PONTUAÇÃO
Cabeça	Movimentação normal da cabeça ou apresenta interesse	0
	Redução do movimento ou interesse	1
	Sem movimentação	2
Pálpebras	Pálpebras abertas e a esclera podem ser vista apenas quando os olhos se movimentam	0
	Olhos mais abertos ou pálpebras um pouco mais contraídas, apenas 50% da esclera visível	1
	Olhos muito abertos ou pálpebras contraídas com menos de 50% da esclera visível	2
Foco	Focado no meio ambiente	0
	Menos focado no meio ambiente	1
	Não focado no meio ambiente	2
Narinas	Relaxado	0
	Um pouco mais aberto	1
	Obviamente, mais aberto, narinas dilatadas e, possivelmente, respiração audível	2
Cantos da boca/lábios	Relaxado	0
	Levantado ligeiramente	1
	Obviamente levantado	2
Tônus musculares da cabeça	Sem fasciculações	0
	Leve fasciculações	1
	Fasciculações óbvias	2
Flehming e/ou bocejando	Não observado	0
	Observado	2
Ranger dos dentes e/ou gemendo	Não observado	0
	Observado	2
Posição das orelhas	Orientação em direção ao som/resposta clara com ambos os ouvidos ou o ouvido mais próximo da fonte	0
		1
	Resposta retardada/reduzida aos sons	2
TOTAL	Para trás/sem resposta aos sons	2
		0 a 18

5.7 Análise Estatística

Os resultados são apresentados como média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. Para as variáveis FC, FR e RT, foi realizada análise de variância a partir do ajuste de um modelo linear misto que considerou os efeitos fixos de TRAT, TEMPO e a interação entre esses fatores, além do efeito aleatório de animal a fim de contabilizar as medidas repetidas ao longo do tempo. A homogeneidade de variância e normalidade residual foram avaliadas por meio de análises gráficas dos resíduos. Para as outras variáveis que não cumpriam as premissas da análise de variância foi realizado o teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn para avaliação do efeito de tratamentos dentro de cada tempo e o teste de Durbin para avaliação do efeito de tempos dentro de cada tratamento. Foi realizado o teste exato de Fisher para estudar as diferença de proporções das classes de atitude entre tratamentos dentro de cada tempo. O nível de significância considerado foi de 5%. Todas as análises foram realizadas por meio do software R 4.2.2 (2022).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram utilizados 30 equinos considerados hígidos mediante exame físico, hemograma e negativos para anemia infecciosa equina; entre 3 a 12 anos de idade e de raças diversas, sem histórico de anormalidades ou distúrbios gastrointestinais. 3 dos cavalos utilizados no grupo 2 apresentaram hemorragia pós-cirúrgica e edema da túnica, embora essas complicações tenham sido resolvidas satisfatoriamente. Apenas um dos cavalos foi excluído do experimento devido a problemas de processamento de dados.

A frequência cardíaca ($p: 0,07$) e frequência respiratória ($0,09$) não variaram significativamente entre os 3 grupos. As frequências cardíacas mantiveram-se dentro dos parâmetros de normalidade e em os diferentes momentos, com exceção do G2, que no momento 6 apresentou valores superiores com média de 47,90 bpm. Os 3 grupos apresentaram os menores valores no momento 3. A FR nos momentos M4, M5 e M6 foi diferente entre os 3 grupos, apresentando frequências maiores no grupo 3 dos animais aos quais foi administrado morfina ($0,05$ mg/kg) sem estímulo doloroso; nos grupos 1 e 2 submetidos à cirurgia, evidenciou-se que o grupo tratado com morfina apresentou valores maiores quando comparado ao grupo 1, embora essa diferença não tenha sido clinicamente relevante. TR ($P:0,27$) não apresentou diferença

estatisticamente significativa entre os 3 grupos; nos momentos M4 e M5 a temperatura retal diminuiu em relação aos demais momentos e retornaram aos valores normais nos momentos M6 e M7. Ao comparar as médias dos 3 grupos, G1 e G2 apresentaram temperaturas abaixo dos parâmetros normais, a diminuição da temperatura pode estar associada ao uso de acepromazina que foi utilizada nos dois protocolos para os grupos de cirurgia. TPC: não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os 3 grupos, todos os animais apresentaram mucosa rosada e úmida e os tempos de preenchimento capilar foram inferiores a 2 segundos (Tabela 2).

Levando em consideração que não existe um único parâmetro considerado patognomônico da dor, a associação e comparação de parâmetros fisiológicos como FC e FR em conjunto com os escores da escala facial de dor EQUUS-FAP demonstraram que os cavalos utilizados neste experimento foi efetiva a terapia analgésica nos grupos submetidos à cirurgia de orquiectomia (G1 e G2) e não apresentaram níveis representativos de dor aguda, em consequência não foi necessário o uso de outro tipo de analgésico (Anil SS, Anil L, Deen J:2002). Em um estudo foi administrado as mesmas doses de morfina deste experimento (0,05 mg/kg), os efeitos cardiorrespiratórios apresentaram alterações, embora sua relevância clínica fosse mínima (Figueiredo et al., 2012). Nenhum dos parâmetros clínicos avaliados neste experimento variou com a administração de morfina, o que apoia a ideia de que a morfina administrada em doses clínicas não causou excitação, dor intensa ou sinais de cólica em cavalos hípidos (Tessier et al., 2019). Os cavalos do grupo 2 que foram submetidos à cirurgia e administração de morfina dentro do protocolo anestésico também não apresentaram esse tipo de efeito.

Parâmetro	Grupo	Momento						
		M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
FC	G1	42 (15.08) ^{aAB}	40 (12.10) ^{aBC}	34 (6.40) ^{aC}	35 (8,07) ^{aC}	36 (7.48) ^{aBC}	42 (8.51) ^{aA}	42 (8.47) ^{aAB}
	G2	41 (11.37) ^{aAB}	37 (10.98) ^{aBC}	33 (8.08) ^{aC}	35 (6.39) ^{aC}	41 (11.86) ^{aABC}	48 (9.80) ^{aA}	45 (7.14) ^{aAB}
	G3	40 (6.57) ^{aA}	37(9.43) ^{aAB}	36 (6.60) ^{aB}	36 (6.00a) ^B	38 (8.16) ^{aAB}	39 (6.83) ^{aA}	39 (4.66) ^{aA}
FR	G1	21 (4.41) ^{aA}	17 (10.40) ^{aAB}	9 (3.27) ^{aB}	8 (2.26) ^{aB}	12 (6.36) ^{aAB}	16 (8.56) ^{aAB}	15 (7.88) ^{aAB}
	G2	22 (6.46) ^{aA}	22 (8.54) ^{aA}	11 (7.04) ^{aB}	13 (6.77) ^{aAB}	18 (5.83) ^{aAB}	22 (6.14) ^{aA}	21 (8.72) ^{aA}
	G3	21 (9.25) ^{aABC}	18 (7.73) ^{aBC}	14 (6.69) ^{aC}	22 (15.67) ^{aABC}	25 (17.37) ^{aAB}	28 (16.28) ^{aA}	22 (11.34) ^{aABC}
TR	G1	37.7 (0.22) ^{aAB}	37.4 (0.47) ^{aBC}	36.7 (0.88) ^{aC}	36.7 (0.50) ^{aC}	37.2 (0.45) ^{aBC}	37.9 (0.69) ^{aAB}	38.3 (0.48) ^{aA}
	G2	38.0 (0.52) ^{aAB}	37.2 (0.84) ^{aCD}	36.7 (1.01) ^{aD}	36.8 (1.05) ^{aD}	37.6 (0.86) ^{aBC}	38.3 (0.40) ^{aAB}	38.4 (0.43) ^{aA}
	G3	37.8 (0.42) ^{aABC}	37.1 (0.46) ^{aD}	37.3 (0.51) ^{aCD}	37.5 (0.68) ^{aBCD}	37.9 (0.63) ^{aABC}	38.0 (0.49) ^{aAB}	38.3 (0.48) ^{aA}
TPC	G1	2.00(0.00) ^{aA}	2.00 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.33) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}
	G2	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}
	G3	2 (0.42) ^{aA}	2 (0,42) ^{aA}	2 (0.31) ^{aA}	2 (0.42) ^{aA}	2 (0.42) ^{aA}	2 (0.48) ^{aA}	2 (0.42) ^{aA}

Tabela 2. Valores de Média (\pm desvio padrão) para frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR), tempo de preenchimento capilar (TPC), em função do tempo e do grupo. As siglas (G1,G2,G3) representam os três grupos, As siglas M (1,2,3,4,5,6,7) representam os diferentes momento de avaliação: dia anterior (M1), imediatamente antes do procedimento cirúrgico (M2), passado uma hora da administração da morfina ou solução fisiológica (M3), duas horas após o procedimento (M4), quatro horas após (M5), seis horas após (M6) e oito horas após (M7). Letras minúsculas distintas identificam diferenças entre os grupos e letras maiúsculas distintas identificam diferenças entre tempos ($p < 0,05$).

Na avaliação da motilidade intestinal por meio da ausculta dos quatro quadrantes abdominais avaliados apresentaram escores menores nos momentos 3 e 4, porém retornaram aos valores normais após o momento 5. O quadrante dorsal esquerdo (AQDE) apresentou diferença estatística entre os grupos 2 e 3 no momento 3, O grupo 2 apresentou valores menores (mediana 0.0) quando comparado ao grupo 1 e grupo 3, evidenciando acentuada diminuição da motilidade intestinal uma hora após a administração de morfina. Os valores de ausculta do grupo 2 retornaram aos valores normais a partir do momento 6, mantendo a normalidade mesmo no momento 7. Foi evidenciada diferença estatística na ausculta do quadrante ventral esquerdo (AQVE) entre os grupos 2 e 3 no momento 6; Embora essa diferença na comparação das medianas não foi relevante. A mediana dos 3 grupos apresentou escores menores nos momentos 3 e 4, retornando ao normal após o momento 5. No quadrante dorsal direito (AQDD) não houve diferença estatística entre os 3 grupos; Apresentando valores menores nos momentos 3 e 4, retornando aos valores normais após o momento 5. No quadrante ventral direito (AQVD) não houve diferença estatística entre os 3 grupos, os valores de cada grupo foram diferentes ao longo do tempo, apresentando os menores escores nos tempos 3 e 4 e retornando aos valores normais após o momento 5 (Tabela 3).

Em um estudo que avaliou a função gastrointestinal através da ausculta abdominal, a motilidade foi fortemente afetada pela administração de morfina IV e esses efeitos se mantiveram durante 6 horas, concluindo que a administração desse fármaco pode afetar o trânsito gastrointestinal e levar ao desenvolvimento de cólicas (Boscan et al., 2006) destacando que as doses administradas foram 10 vezes maiores que as utilizadas nos cavalos deste experimento e que não apresentaram alterações relevantes na avaliação da ausculta abdominal. Corroborando com Tessier et al. (2019), nosso estudo mostrou que a morfina é capaz de reduzir os borborismos intestinais.

AUSCULTAÇÃO	Grupo	Momento						
		M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
AQDE	G1	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}	1 (0.0-1.0) ^{aC}	1 (1.0-2.0) ^{aB}	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (1.0-2.0) ^{aAB}	2 (2.0-2.0) ^{aAB}
	G2	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aAB}	0 (0.0-0.7) ^{bC}	1 (0.0-1.7) ^{aBC}	1.5 (1.0-2.0) ^{aABC}	2 (1.0-2.0) ^{aAB}	2 (1.0-2.0) ^{aAB}
	G3	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aAB}	1 (1.0-1.7) ^{cC}	1 (1.0-2.0) ^{aB}	2 (1.2-2.0) ^{aA}	2.0 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}
AQVE	G1	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}	1 (1.0-1.0) ^{aC}	1 (1.0-2.0) ^{aBC}	2 (2.0-2.0) ^{aAB}	2.0 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}
	G2	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (1.2-2.0) ^{aAB}	1 (1.0-1.0) ^{aC}	1 (1.0-1.7) ^{aBC}	2 (1.2-2.0) ^{aB}	2.0 (2.0-2.0) ^{bAB}	2 (2.0-2.0) ^{aAB}
	G3	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}	1 (1.0-1.7) ^{aC}	1.5 (1.0-2.0) ^{aBC}	2 (2.0-2.0) ^{aAB}	2.0 (2.0-2.0) ^{cA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}
AQDD	G1	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}	1 (0.0-1.0) ^{aB}	1 (1.0-2.0) ^{aA}	2 (1.0-2.0) ^{aA}	2.0 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (1.0-2.0) ^{aA}
	G2	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}	1 (1.0-1.0) ^{aB}	1 (0.2-2.0) ^{aB}	1.5 (1.0-2.0) ^{aAB}	2.0 (1.0-2.0) ^{aAB}	2 (2.0-2.0) ^{aA}
	G3	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}	1 (1.0-1.7) ^{aB}	2 (1.0-2.0) ^{aAB}	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (1.2-2.0) ^{aAB}	2 (2.0-2.0) ^{aA}
AQVD	G1	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.33) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}
	G2	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}	2 (0.00) ^{aA}
	G3	2 (0.42) ^{aA}	2 (0,42) ^{aA}	2 (0.31) ^{aA}	2 (0.42) ^{aA}	2 (0.42) ^{aA}	2 (0.48) ^{aA}	2 (0.42) ^{aA}

Tabela 3. Valores de medianas (Q1-Q3) para motilidade intestinal por auscultação dos 4 quadrantes abdominais, quadrante dorsal esquerdo (AQDE), quadrante ventral esquerdo (AQVE), quadrante dorsal direito (AQDD), quadrante ventral direito (AQVD), em função do tempo e do grupo. As siglas (G1,G2,G3) representa os três grupos, As siglas M (1,2,3,4,5,6,7) representam os diferentes momento de avaliação: dia anterior (M1), imediatamente antes do procedimento cirúrgico (M2), passado uma hora da administração da morfina ou solução fisiológica (M3), duas horas após o procedimento (M4), quatro horas após (M5), seis horas após (M6) e oito horas após (M7). Letras minúsculas distintas identificam diferenças entre os grupos e letras maiúsculas distintas identificam diferenças entre tempos ($p < 0,05$).

Na avaliação da motilidade por meio da ultrassonografia abdominal dos segmentos intestinais, os 3 grupos apresentaram valores dentro dos parâmetros de normalidade para contração do segmento por minuto. As contrações do cólon ventral direito (CVD) não houve diferença estatística nos 3 grupos. Ao comparar as medianas de CVD entre os grupos, o grupo 3 apresentou valores menores no número de contrações, assim como no momento 4 na avaliação do CVE, os valores das medianas deste grupo (G3) foram os menores (0,5 contrações/minuto) corroborando com o estudo de Tessier et al., 2019 que a administração sistêmica de morfina em equinos sem estímulo doloroso utilizada neste experimento apresentou diminuição da motilidade intestinal dos segmentos ventrais do cólon direito e esquerdo. CVE apresentou diferença entre os 3 grupos no momento 7 (P: 0,02).

No Ceco os 3 grupos não apresentaram diferença estatística, os valores mínimos das medianas apareceu no momento 3 nos 3 grupos (mediana 1,0 contrações/ minuto), voltando aos valores normais a partir do momento 4 e se mantendo até o momento 7. Os agonistas α 2-adrenérgicos são capazes de reduzir a motilidade intestinal e esse efeito pode durar mais de três horas, o que poderia explicar a diminuição do número de contrações intestinais nas diferentes janelas para os três grupos nas avaliações 1 e 2 horas após a administração dos fármacos (Roger et al., 1987; Sutton et al.; 2002 ; Nunez et al., 2004). Os agonistas opioides são capazes também de reduzir as contrações propulsivas (Taguchi et al., 2001), e estes efeitos poderiam ter a mesma duração dos efeitos dos alfa 2 agonistas adrenérgicos (2 horas) como também foi evidenciado nos cavalos deste experimento em que foi administrado morfina sistêmica (0,05 mg/kg IV) em que os valores foram retornando ao normal a partir de 4 horas após a administração de morfina.

No ultrassom do duodeno houve diferença estadísticas nas contrações entre os 3 grupos no momento 4, e quando comparamos as medianas dos 3 grupos, o grupo 2 retorna aos valores iniciais (M1 e M2) duas horas após a administração da morfina sistêmica, apresentando valores normais na motilidade intestinal deste segmento e mantendo até a última avaliação (M7), corroborando com estudos, onde a administração de morfina em equinos com estímulo doloroso submetidos à cirurgia de orquiectomia não teve forte efeito na diminuição da motilidade intestinal do duodeno (Booth, 1988). Por outro lado, o uso de fenotiazinas como a acepromazina utilizada nos dois protocolos de cirurgia de castração (G1-G2) neste experimento também poderia estar envolvido na causa da diminuição da motilidade intestinal, que apresentou valores menores em horários mais próximos da administração dos analgésicos, mas sempre se manteve dentro dos parâmetros normais para os

cavalos, os valores normais deste experimento foram tomados como os valores das avaliações iniciais M1 e M2, sendo cada cavalo seu próprio controle (Tabela 4).

Ultrassom	Grupo	Momento						
		M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
CVD	G1	2 (2.0-3.0) ^{aA}	1 (1.0-3.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (1.0-2.0) ^{aA}	2 (1.0-3.0) ^{aA}	1 (1.0-2.0) ^{aA}	2 (1.0-2.0) ^{aA}
	G2	2 (1.2-2.7) ^{aA}	2 (1.0-3.0) ^{aA}	1.5 (0.2-2.7) ^{aA}	2 (2.0-3.0) ^{aA}	2 (2.0-2.7) ^{aA}	1.5 (0.2-2.0) ^{aA}	1 (1.0-1.7) ^{aA}
	G3	1 (1.0-2.0) ^{aA}	1.5 (1.0-2.0) ^{aA}	1.5 (1.0-2.0) ^{aA}	1.5 (0.2-2.0) ^{aA}	1 (1.0-2.0) ^{aA}	2 (1.0-2.0) ^{aA}	1.5 (1.0-2.0) ^{aA}
CVE	G1	2 (2.0-2.0) ^{aA}	1 (1.0-3.0) ^{aA}	2 (1.0-2.0) ^{aA}	1 (1.0-2.0) ^{aA}	1 (1.0-2.0) ^{aA}	2 (1.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}
	G2	2 (1.2-2.7) ^{aA}	1.5 (1.0-2.7) ^{aA}	1 (1.0-1.7) ^{aA}	2 (1.2-3.0) ^{aA}	1.5 (1.0-2.0) ^{aA}	2 (1.0-2.0) ^{aA}	1 (1.0-1.0) ^{bA}
	G3	1 (1.0-2.0) ^{aA}	1 (1.0-1.7) ^{aA}	2 (1.0-2.0) ^{aA}	0.5 (0.0-2.0) ^{aA}	1 (0.2-2.0) ^{aA}	1 (1.0-2.0) ^{aA}	2 (1.2-2.0) ^{abA}
Ceco	G1	2 (1.0-2.0) ^{aA}	2 (1.0-3.0) ^{aA}	1 (1.0-2.0) ^{aA}	2 (1.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}	3 (2.0-3.0) ^{aA}	2 (2.0-3.0) ^{aA}
	G2	2.5 (2.0-3.0) ^{aA}	2 (2.0-3.0) ^{aA}	1 (0.0-1.0) ^{aB}	2 (2.0-3.7) ^{aA}	2 (2.0-3.0) ^{aAB}	2 (2.0-3.0) ^{aAB}	2 (1.2-2.0) ^{aAB}
	G3	2 (1.2-2.7) ^{aA}	1.5 (1.0-2.7) ^{aA}	1 (1.0-1.0) ^{aA}	2 (1.0-2.0) ^{aA}	2 (1.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (1.2-2.7) ^{aA}
Duodeno	G1	3 (2.0-4.0) ^{aA}	3 (2.0-4.0) ^{aA}	3 (2.0-4.0) ^{aA}	2 (2.0-2.0) ^{aA}	2 (2.0-3.0) ^{aA}	3 (2.0-3.0) ^{aA}	2 (2.0-3.0) ^{aA}
	G2	3 (2.2-4.0) ^{aA}	3 (3.0-3.0) ^{aA}	2.5 (1.2-4.7) ^{aA}	3 (3.0-4.7) ^{bA}	3 (2.2-3.0) ^{aA}	3 (2.0-3.7) ^{aA}	2 (2.0-3.0) ^{aA}
	G3	3 (2.0-3.0) ^{aA}	2.5 (2.0-3.0) ^{aA}	2 (1.2-3.0) ^{aA}	2 (1.2-2.0) ^{cA}	3 (2.0-3.0) ^{aA}	2.5 (2.0-3.0) ^{aA}	2 (1.2-3.0) ^{aA}

Tabela 4. Valores das medianas (Q1-Q3) para número de contrações/min para as janelas do cólon ventral direito (CVD), cólon ventral esquerdo (CVE), ceco e duodeno para a avaliação ultrassonográfica da motilidade intestinal em função do tempo e do grupo. As siglas (G1,G2,G3) representa os três grupos, As siglas M (1,2,3,4,5,6,7) representam os diferentes momento de avaliação: dia anterior (M1), imediatamente antes do procedimento cirúrgico (M2), passado uma hora da administração da morfina ou solução fisiológica (M3), duas horas após o procedimento (M4), quatro horas após (M5), seis horas após (M6) e oito horas após (M7). Letras minúsculas distintas identificam diferenças entre os grupos e letras maiúsculas distintas identificam diferenças entre tempos ($p < 0,05$).

Na avaliação do espaço intercostal atingido pela curvatura maior do estômago, o grupo 3 apresentou aumento significativo nas dimensões gástricas ao longo do tempo e quando comparado aos outros dois grupos (G1, G2). Embora a mediana desse grupo não tenha ultrapassado o 13° espaço intercostal, a distensão gástrica de dois cavalos desse grupo atingiu o 14° espaço intercostal. Corroborando com o estudo de Tessier et al, 2019 de que a administração de morfina (0,05mg/kg) em cavalos saudáveis pode causar dilatação gástrica (Tabela 5).

Neste estudo foi fornecida a mesma quantidade de comida e água *ad libitum* a todos os cavalos nos diferentes grupos, portanto, não foi possível avaliar o efeito da hiperfagia devido à administração de morfina relatado no experimento Tessier et al, 2019, embora o efeito sobre o aumento do tamanho do estômago foi observado no grupo de cavalos sem estímulo de dor (G3); os cavalos submetidos à orquiectomia pela técnica aberta e administração de morfina (G2) para controle da dor não apresentaram um aumento gástrico.

		Momento						
		Grupo	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Estomago	G1	10 (10.0-11.0) ^{a A}	9 (8.0-10.0) ^{a B}	9 (8.0-10.0) ^{a B}	9 (8.0-10.0) ^{a B}	10 (9.0-11.0) ^{a AB}	11 (10.0-13.0) ^{a A}	10 (10.0-13.0) ^{a A}
	G2	10 (10.0-11.0) ^{a A}	9 (8.0-9.0) ^{a C}	9 (9.0-9.0) ^{a BC}	9 (8.2-10.0) ^{a BC}	10 (9.0-10.0) ^{a AB}	10 (10.0-10.0) ^{b A}	10 (10.0-11.0) ^{b A}
	G3	11 (10.2-12.0) ^{a B}	8 (8.0-9.7) ^{a C}	9 (8.2-9.0) ^{a C}	9 (8.0-9.7) ^{a C}	11 (10.0-12.5) ^{a B}	12 (11.0-13.0) ^{c A}	13 (12.0-13.0) ^{c A}

Tabela 5. Valores de medianas (Q1-Q3) para o espaço intercostal onde foi observada a curvatura maior do estômago por ultrassonografia em função do tempo e do grupo. As siglas (G1,G2,G3) representa os três grupos, As siglas M (1,2,3,4,5,6,7) representam os diferentes momento de avaliação: dia anterior (M1), imediatamente antes do procedimento cirúrgico (M2), passado uma hora da administração da morfina ou solução fisiológica (M3), duas horas após o procedimento (M4), quatro horas após (M5), seis horas após (M6) e oito horas após (M7). Letras minúsculas distintas identificam diferenças entre os grupos e letras maiúsculas distintas identificam diferenças entre tempos ($p < 0,05$).

Com relação a avaliação das escalas de dor, houve diferença estatística entre os 3 grupos nos tempos 3 e 4. Ao comparar as medianas do grupo 1 e 2 no momento 3, o grupo 2 apresentou valores maiores na pontuação da escala FAP, embora esse valor não tenha se tornado maior 7, sem necessidade de resgate analgésico (Tabela 6).

A prática de associar diferentes fármacos traz benefícios sinérgicos na sedação e analgesia para os pacientes, além de reduzir o risco de efeitos adversos (Muir e Hubbell, 2009).

Os dois protocolos anestésicos utilizados neste experimento (G1-G2) mostraram-se eficazes na avaliação dos parâmetros clínicos e avaliação da dor pela escala Equus-fap; permitindo uma abordagem cirúrgica tranquila, com controle adequado da dor por meio de neuroleptoanalgesia e anestesia local.

A diferença entre G1 e G2 nos parâmetros clínicos FC, FR associados aos escores das escalas Equus-fap poderia estar alterada devido à estimulação pós-cirúrgica das complicações apresentadas pelos cavalos do grupo 2 (hemorragia da túnica), o que explicaria que os cavalos do grupo 2 deste experimento aos quais foi administrada morfina para controle da dor apresentou valores aumentados principalmente em M3, evidenciando que após este momento os cavalos apresentaram valores menores no escore de dor.

Grupo		Momento						
		M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
EQUUS-FAP	G1	0 (0.00-0.00) ^{a C}	0 (0.0-0.2) ^{a BC}	3 (1.0-4.0) ^{a A}	3 (1.0-4.0) ^{a A}	1 (1.0-2.0) ^{a AB}	1 (0.0-2.0) ^{a BC}	1 (0.0-1.0) ^{a BC}
	G2	0 (0.0-0.7) ^{a C}	0 (0.0-0.0) ^{a C}	4 (2.5-5.0) ^{a C}	1 (1.0-2.0) ^{a AB}	1 (0.0-1.7) ^{a BC}	0.5 (0.0-1.0) ^{a C}	1 (0.2-1.0) ^{a BC}
	G3	0 (0.0-1.0) ^{a A}	0 (0.0-1.0) ^{a A}	1 (1.0-2.0) ^{b A}	0 (0.0-1.7) ^{b A}	1 (0.0-1.0) ^{a A}	0.5 (0.0-1.0) ^{a A}	1 (0.0-1.0) ^{a A}

Tabela 6. Valores de medianas (Q1-Q3) para avaliação de dor mediante escala de expressão facial EQUUS-FAP de 0 a 18 pontos, em função do tempo e do grupo. As siglas (G1,G2,G3) representa os três grupos, As siglas M (1,2,3,4,5,6,7) representam os diferentes momento de avaliação: dia anterior (M1), imediatamente antes do procedimento cirúrgico (M2), passado uma hora da administração da morfina ou solução fisiológica (M3), duas horas após o procedimento (M4), quatro horas após (M5), seis horas após (M6) e oito horas após (M7). Letras minúsculas distintas identificam diferenças entre os grupos e letras maiúsculas distintas identificam diferenças entre tempos ($p < 0,05$).

As doses de morfina administradas neste experimento são as doses utilizadas na rotina do Hospital Veterinário da UFMG para o manejo da dor agudo em equinos para o pós operatório e são consideradas como doses clinicas baixas (Muir e Hubbell, 2009). Os efeitos gastrointestinais e clínicos avaliados retornaram aos parâmetros de normalidade após 6 horas da administração da morfina.

Levando em consideração a avaliação ultrassonográfica do duodeno em equinos submetidos à cirurgia de castração em que o protocolo incluía 0,05mg/kg de morfina IV, não houve diminuição quando comparado aos demais grupos (G1-G3). Pode-se afirmar que o crescimento exacerbado do estômago no grupo 3 está relacionado à ausência do estímulo doloroso.

Os resultados da ausculta abdominal e diminuição das contrações abdominais por minuto avaliadas pela ultrassonografia nos primeiros momentos após a administração da morfina (até 6 horas) confirmam a redução desses parâmetros, embora clinicamente não tenha sido representativo a ponto de causar cólica e destacando que ao final do experimento todos os animais retornaram aos seus parâmetros normais.

Como neste estudo a alimentação foi controlada e a mesma quantidade foi oferecida a todos os cavalos, não foi possível confirmar o efeito da hiperfagia, embora levando em consideração que os cavalos que receberam morfina sem cirurgia, apresentaram aumento do estômago, o que chama a atenção para monitorar o consumo de água e alimento quando a morfina é administrada a cavalos, pois o risco de cólica devido à impactação gástrica pode ser uma consequência.

O uso de acepromazina nos cavalos submetidos a cirurgia de orquiectômica não causou paralisia do musculo retrator do pênis (Nie e Pope, 1997) em nenhum dos cavalos deste experimento.

Os metabólitos da morfina foram detectados no plasma na urina de cavalos até por 6 horas (Ramseyer et al., 1998) o que poderia explicar a diminuição e o retorno dos valores tanto na avaliação da ausculta quanto na ultrassonografia abdominal no experimento.

A ultrassonografia abdominal foi de grande valor diagnóstico para avaliação da motilidade intestinal e tamanho do estômago nos 5 diferentes segmentos (CVD, CVE, ceco, duodeno, estômago) corroborando com os achados de Tessier et al., 2019, como foi neste experimento.

7 CONCLUSÕES

A administração de morfina em dose clínica única (0,05mg/kg IV) associada à detomidina em equinos submetidos à cirurgia de orquiectomia eletiva não apresentou diferenças significativas na analgesia quando comparada à detomidina isolada; porém, essa combinação produziu melhores efeitos sedativos, sem grandes efeitos adversos, diminuição mínima da motilidade intestinal e sem produzir dilatação gástrica. O uso da morfina associada à detomidina resultou em cavalos calmos com controle eficaz da dor durante o período avaliado sem alterações nos parâmetros cardiorrespiratórios.

REFERÊNCIAS

- ANIL, S. S.; ANIL, L.; DEEN, J. Challenges of pain assessment in domestic animals, *J Vet Med Assoc*, v.220, p. 313-319, 2002.
- AUER, J.A. Equine surgery. In: STICK A. Reproductive system, Elsevier, 4ed, p 817-830, 2012.
- BALDESSARINI, R. J.; TARAZI, F. I. Pharmacotherapy of psychosis and mania. In Goodman LS, Gilman S, The pharmacological basis of therapeutics, 11 ed, New York, McGraw-Hill, p. 461-481, 2006.
- BENNETT, R. C.; STEFFEY, E. P. Use of opioids for pain and anesthetic management in horses. In Mama KR, Hendrickson DA, *The veterinary clinics of North America (equine practice)*, Philadelphia, Saunders, p. 47-60, 2002.
- BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; FREEMAN, S. L.; BOWEN, I. M.; ALIABADI, F. S.; WELLER, R.; HUHTINEN, M.; CLARKE, K. W. Cardiopulmonary effects and pharmacokinetics of intravenous dexmedetomidine in ponies. *Equine Vet J*, v.37, n.1, p.60-64, 2005.
- BOOTH, N. M. Psychotropic agents. In Booth NH, McDonald LE, *Veterinary pharmacology and therapeutics*, 6ed, Ames, Ia, Iowa State University Press, p. 371-376, 1988.
- BOSCAN, P.; VAN HOOGMOED L. M.; FARVER T. B.; SNYDER J. R. Evaluation of the effects of the opioid agonist morphine on gastrointestinal tract function in horses. *American Journal of Veterinary Research*, v. 67, n. 6, p. 992–997, 2006.
- Bussièrès, G.; Jacques, C.; Lainay, O.; Beauchamp, G.; Leblond, A.; Cadoré, J. L.; Desmaizières, L. M.; Cuvelliez, S. G.; Troncy, E. Development of a composite orthopaedic pain scale in horses, *Res Vet Sci*, v.85, p. 294-306, 2008.
- DOZE, V. A.; CHEN, B-X.; MAZE, M. Dexmedetomidine produces a hypnotic-anesthetic action in rats via activation of central α_2 -adrenoceptors, *Anesthesiology*, v.71, p.75-79, 1989.
- CARREGARO, A. B., NETO, F. J. T., BEIER, S. L., LUNA, S. P. L. Cardiopulmonary effects of buprenorphine in horses. *American Journal of Veterinary Research*, p.1675-1680, 2006.
- CARREGARO, A. B.; LUNA S. P.; MATAQUEIRO, M. I.; DE QUEIROZ-NETO, A. Effects of buprenorphine on nociception and spontaneous locomotor activity in horses. *American Journal of Veterinary Research*, v.68, n.3, p. 246–250, 2007.
- CLUTTONE, R. E.; KYLES, K. W.; BLISSITT, K. J. Problems associated with perioperative morphine in horses: retrospective case analysis. *Vet. Anaesth. Analg*, v.30, p. 147-155, 2003.
- DALLA COSTA, E.; MINERO, M.; LEBELT, D.; STUCKE, D.; CANALI, E.; LEACH, M. Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a pain assessment tool in horses undergoing routine castration. *PLoS One* 9,1, 2014.
- DE LUCA, A.; COUPAR, I. M. Insights into opioid action in the intestinal tract, *Pharmacol Ther*, v. 69, n. 2, p. 103-115, 1996.

FIGUEIREDO D. R.; MUIR, W. W.; SAMS, R. Cardiorespiratory, gastrointestinal, and analgesic effects of morphine sulfate in conscious healthy horses. *American Journal of Veterinary Research*, v. 73, n. 6, p. 799–808, 2012.

GARCIA-VILLAR, R. ; TOUTAIN, P. L. ; ALVINERIE, M. ; RUCKEBUSCH, Y. The pharmacokinetics of xylazine hydro- chloride: an interspecific study, *J Vet Pharmacol Ther*, v.4, p.87-92, 1981.

GLEERUP, K. B.; FORKMAN, B.; LINDEGAARD, C.; ANDERSEN, P. H. An equine pain face. *Vet Anaesth Analg*, v.42, n.1, p.103-14., 2014.

GOMAA, N.; UHLIG, A.; SCHUSSER, G. F. Effect of Buscopan® compositum on the motility of the duodenum, cecum and left ventral colon in healthy conscious horses. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, v.124, n. 3/4, p.168–174, 2011.

GOODRICH, L. R.; NIXON, A. J. Medical treatment of osteoarthritis in the horse. *Veterinary Journal*, v.171, p. 51-69, 2006.

GRUBB, T. L.; MUIR, W. W. 3RD; BERTONE, A. L.; BELUCHE, L. A.; GARCIA-CALDERON, M. USE of yohimibine to reverse prolonged effects of xylazine hydrochloride in a horse being treated with chlor- amphenicol, *J Am Vet Med Assoc*, v.210, p.1771-1773, 1997.

GUTSTEIN, H. B.; HUDA, A. Opioid analgesics. In Goodman LS, Gilman S. *The pharmacological basis of therapeutics*, 11 ed, Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. New York, McGraw-Hill, p. 547-590, 2006.

KAMERLING, S. Narcotic analgesics, their detection and pain measurement in the horse. *Equine Vet J*, v.21, p.4-12, 1989.

KARANIKOLAS, M.; SWARM, R. A. Current trends in perioperative pain management, *Anesthesiol Clin North America*, v.18, n.3, p. 575-599, 2000.

KERR, D. D.; JONES, E. W.; HOLBERT, D.; HUGGINS, K. Comparison of the effects of xylazine and acetylpromazine maleate in the horse, *Am J Vet Res*, v.33, n.7, p.77-784, 1972.

KISSIN. Preemptive analgesia at the crossroad, *Anesth Analg*, v.100, p. 754-756, 2005.

KNYCH, H. K.; STEFFEY, E. P.; MCKEMIE, D. S. Preliminary pharmacokinetics of morphine and its major metabolites following intravenous administration of four doses to horses. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 37, n. 4, p. 374–381, 2014.

LEES, P.; LANDONI, M. F.; GIRAUDEL, J.; TOUTAIN, P. L. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of nonsteroidal antiinflammatory drugs in species of veterinary interest, *J Vet Pharmacol Ther*, v.27, n.6, p. 479-490, 2004.

MUIR W.W.; HUBBEL A. E. in: *Equine Anesthesia in Monitoring and Emergency Therapy*. 2 ed., St.Louis: Elsevier, CAP 10: Anxiolytics, Nonopioid Sedative-Analgesic, and Opioid Analgesic, p. 185-209, 2009.

MUIR W.W.; HUBBEL A.E. in: *Equine Anesthesia in Monitoring and Emergency Therapy*. 2 ed., St.Louis: Elsevier, CAP 20 Perioperative Pain Management. P.370-375, 2009.

MUIR, W. W.; SKARDA, R. T.; SHEEHAN, W. C. Hemodynamic and respiratory effects of xylazine-morphine sulfate in horses, *Am J Vet Res* v.40, p.1417-1420, 1979.

MUIR, W.W.; WOOLF, C. J. Mechanisms of pain and their therapeutic implications, *J Am Vet Med Assoc*, v.219, p.1346-1356, 2001.

MYSINGER, P. W.; REDDING, R. W.; VAUGHAN, J. T.; PUROHIT, R. C.; HOLLADAY, J. A. Electroencephalographic patterns of clinically normal, sedated, and tranquilized newborn foals and adult horses, *Am J Vet Res*, v.46, p.36-41, 1985.

NIE, G. J.; POPE, K. C. Persistent penile prolapse associated with acute blood loss and acepromazine maleate administration in a horse, *Am J Vet Med Assoc*, v.211, p. 587-589, 1997.

NUÑEZ, E.; STEFFEY, E. P.; OCAMPO, L.; RODRIGUEZ, A.; GARCIA, A. A. Effects of α_2 -adrenergic receptor agonists on urine production in horses deprived of food and water, *Am J Vet Res*, v.65, p.1342-1346, 2004.

PRICE, J.; WELSH, E. M.; WARAN, N. K. Preliminary evaluation of a behavior-based system for assessment of post-operative pain in horses following arthroscopic surgery, *Vet Anesth Analg*, v.30, p.124-137, 2003.

RAEKALLIO, M.; TAYLOR, P. M.; BENNETT, R. C. Preliminary investigations of pain and analgesia assessment in horses administered phenylbutazone or placebo after arthroscopic surgery, *Vet Surg*, v.26, p.150-155, 1997.

RAMSEYER, B.; SCHMUCKER, N.; SCHATZMANN, U.; BUSATO, A.; MOENS, Y. Antagonism of detomidine sedation with atipamazole in horses, *J Vet Anaesth*, v.25, n.1, p.47-51, 1998.

ROBERTSON, J. T.; MUIR, W. W. A new analgesic drug combination in the horse, *Am J Vet Res*, v.44, p.1667-1669, 1983.

ROGER, T.; RUCKEBUSCH, Y. Colonic α -adrenoceptor-mediated responses 2 in the pony. *J. vet. Pharm. Therap*, v.10, p. 310-318, 1987.

RUSIECKI, K. E.; NIETO, J. E.; PUCHALSKI, S. M.; SNYDER, J. R. Evaluation of Continuous Infusion of Lidocaine on Gastrointestinal Tract Function in Normal Horses. *Veterinary Surgery*, v.37, p.564-570, 2008.

SANCHEZ, L. C.; ROBERTSON, S. A.; MAXWELL, L. K.; ZIENTEK, K.; COLE, C. Effect of fentanyl on visceral and somatic nociception in conscious horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.21, n.5, p.1067-1075, 2007.

SENIOR, J. M.; PINCHBECK, G. L.; DUGDALE A. H.; et al. Retrospective study of the risk factors and prevalence of colic in horses after orthopaedic surgery., *Vet Rec*, v.155, p.321-325, 2004.

STICK, J. A.; CHOU, C. C.; DERKSEN, F. J.; ARDEN, W. A. Effects of xylazine on equine intestinal vascular resistance, motility, compliance, and oxygen consumption, *Am J Vet Res*, v.48, p.198-203, 1987.

SUTTON, D. G.; PRESTON, T.; CHRISTLEY, R. M.; COHEN, N. D.; LOVE, S.; ROUSSEL, A. J. The effects of xylazine, detomidine, and butorphanol on equine solid phase gastric emptying rate, *Equine Vet J*, v.34, n.5, p.486-492, 2002.

SZOKE M. O.; BLAIS, D.; CUVELLIEZ, S. G.; LAVOIE, J. P. Effects of buprenorphine on cardiovascular and pulmonary function in clinically normal horses and horses with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of veterinary research*, v.59, n10, p. 1287–1291, 1998.

TAGUCHI, A.; SHARMA, N.; SALEEM, R. M.; SESSLER, D. I.; CARPENTER, R. L.; SEYEDSADR, M.; KURZ, A. Selective postoperative inhibition of gastrointestinal opioid receptors, *N Engl J Med*, v.34, n.5, p.935-940, 2001.

TESSIER, C.; PITAUD, J. P.; THORIN, C. Systemic morphine administration causes gastric distention and hyperphagia in healthy horses. *Equine Vet. J*, v. 51, n. 5 p. 653–657, 2019.

TOMLINSON, J. E.; WILDER, B. O.; YOUNG, K. M.; BLIKSLAGER, A. T. Effects of flunixin meglumine or etodolac treatment on mucosal recovery of equine jejunum after ischemia, *Am J Vet Res*, v.65, p. 761-769, 2004.

VAN LOON, J. P.; VAN DIERENDONCK, M. C. Monitoring acute equine visceral pain with the Equine Utrecht University Scale for Composite Pain Assessment (EQUUS-COMPASS) and the Equine Utrecht University Scale for Facial Assessment of Pain (EQUUS-FAP): A scale-construction study. *Vet J*, v.206, n.3, p.356-64, 2015.

VIÑUELA-FERNÁNDEZ, I.; JONES, E.; WELSH, E. M.; FLEETWOOD-WALKER, S. M. Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals, *The Veterinary Journal*, v.17,n.4, p. 227-239, 2007.

ANEXOS

- Ficha para avaliação clínica e motilidade intestinal dos pacientes nos diferentes tempos.

Nome:		Peso:		Idade:		Data 1 __/__/__								
Pelagem:		Raça:		Animal n°:		Data 2 __/__/__								
	Horário	FC (bpm)	FR (mpm)	TR (°C)	Muc	TPC	Atitude	Motilidade	Estômago	EF	CVE	CVD	C	D
1.1	Controle							+						
2.1	Jejum							+						
2.2	1h após M/P							+						
2.3	2h após M/P							+						
2.4	4h após M/P							+						
2.5	6h após M/P							+						
2.6	8h após M/P							+						

Legenda:

Muc → N = normal, P = pálida, H = hiperêmica, C = cianótica, I = icterica

Atitude → N = normal, E = excitado, A = apático

CVE → Colón ventral esquerdo

CVD → Colón ventral direito.

C → Ceco

D → Duodeno

EF → Expressão facial