

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP**

**CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO DA ANALGESIA VISCERAL E DA  
SEGURANÇA DA INFUSÃO CONTÍNUA DA HIOSCINA EM  
EQUINOS**

**Rodrigo Norberto Pereira**

**Médico Veterinário**

**2012**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP**

**CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO DA ANALGESIA VISCERAL E DA  
SEGURANÇA DA INFUSÃO CONTÍNUA DA HIOSCINA EM  
EQUINOS**

**Rodrigo Norberto Pereira**

**Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Alessi**

**Coorientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão**

**Tese apresentada à Faculdade de Ciências  
Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de  
Jaboticabal, como parte das exigências para  
a obtenção do título de Doutor em Cirurgia  
Veterinária**

**2012**

P436a Pereira, Rodrigo Norberto  
Avaliação da analgesia visceral e da segurança da infusão  
contínua da hioscina em equinos. / Rodrigo Norberto Pereira. --  
Jaboticabal, 2012  
v., 61f. : il. ; 28 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de  
Ciências Agrárias e Veterinárias, 2012

Orientador: Antonio Carlos Alessi

Co-orientador: Carlos Augusto Araujo Valadão

Banca examinadora: Francisco José Teixeira Neto, Renata  
Gebara Sampaio Dória, André Escobar, Guilherme de Camargo  
Ferraz

Bibliografia

1. Hioscina. 2. Analgesia-equinos. 3. Infusão-contínua. I. Título. II.  
Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616-089.8:636.1

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –  
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

**RODRIGO NORBERTO PEREIRA** – nascido em 24 de julho de 1980 em São Paulo – SP e criado em Itapecerica da Serra – SP. Graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Campus Araçatuba em dezembro de 2003. Concluiu o Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP em janeiro de 2006 na área de Clínica Cirúrgica e Anestesiologia de Grandes Animais. Em novembro de 2008 concluiu o mestrado pelo programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, onde ingressou, em março de 2009, no curso de doutorado. Desde agosto de 2009 é professor assistente do Departamento de Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba – Campus Areia, onde exerce a função de Superintendente Adjunto e Responsável Técnico do Hospital Veterinário da UFPB.

*“Escolha algo que gostes para fazer e jamais terás que trabalhar”*

**Confúcio**

**Dedico** este estudo ao *Baianinho* – o piquira mais manso do mundo, e a infância de seus donos, Luiz Gustavo e Diego, que tiveram que conviver com a dor de sua morte depois de um dia de muito trabalho e alegria, daqueles que só se tem fazendo pamonha lá na Lagoa, em Itapecerica.

Baianinho, que tinha passado a tarde feliz comendo a palha do milho verde, amanheceu com cólica. O Tio Nenê tentou tratar, deve até ter chamado o Zé do Jacó. Mas não adiantou, a cólica era daquelas que não se cura com remédio. Vendo que não iria sarar, o Baianinho fugiu pra casa da Tia Cida, acho eu que pra não morrer perto dos meninos. Eu fui pra lá atrás dele. E assim, aos 13 anos, conheci o efeito *maldito* da distensão abdominal. Botei a cabeça do Baianinho no colo pra ela não ficar batendo no chão, e fiquei segurando, segurando, até ele morrer. Depois que ele foi embora eu chorei. Chorei abraçado com ele e com aquela dor que mataria muitos outros cavalos mundo afora.

Ao Luiz Gustavo e a mim sobrou o mesmo destino, estudar veterinária. Ao Diego sobrou se juntar ao Baianinho...

Esse trabalho é dedicado à *maldita* dor de barriga do Baianinho, que tentamos aliviar e curar todos os dias e que, com muita paixão, foi objeto deste estudo.

## ***Agradecimento Especial,***

*Ao Nosso Deus.*

*Ao meu pai, que me ensinou que na vida as coisas só valem se forem feitas com paixão.*

*À minha mãe, que me mostrou desde cedo o quanto ensinar e aprender é maravilhoso.*

*Aos meus finados avós, Bastião, Zola, Berto e em especial a vovó Firina, que sempre deu atenção especial aos meus estudos.*

*Aos meus padrinhos, Nenê e Lú, por serem de fato meus segundos pais e ao Luiz Gustavo, meu irmão.*

*À minha irmã, por ser realmente, a melhor irmã do mundo.*

*Ao meu cunhado, por fazer parte da nossa família como se tivesse nascido nela.*

*À minha Samantha, por me fazer melhor e mais feliz a cada dia.*

*E ao meu afilhado Bernardo, por me fazer conhecer uma saudade, que só sinto por ele.*

## ***Agradeço,***

Ao Prof. **Antonio Carlos Alessi**, meu orientador. Em nossa vida conhecemos alguns homens surpreendentes, o prof. Alessi é um deles. Sei que nunca poderei ser como ele, meu temperamento não permite, mas mesmo assim, ele me inspira todos os dias. E da mesma forma que meu pai Adelino, que conheço tão bem, ele consegue me surpreender sempre...

Ao Prof. **Carlos Augusto de Araújo Valadão**, meu coorientador. Dizem que a curiosidade é o que determina a idade de uma pessoa. O professor Valadão nunca envelhecerá. Ele me acolheu de última hora e dividiu comigo o que o move, os sonhos. Obrigado pela orientação *adotiva* e por compartilhar não só uma idéia que estava na gaveta, mas a paixão pelo trabalho.

Ao quarteto fantástico **Cássia, Derby, Fabíola e Maris**, por tornar este estudo possível.

A Cássia que me refiro é a doutoranda **Cássia Maria Molinaro Coelho**, a melhor intensivista de equinos que conheço. E que talvez tenha escolhido esta profissão por fazer tudo na vida com a mesma intensidade que trata a vida e a morte.

A Derby é a Dra. **Deborah Penteado Martins Dias**, minha R2, que fez a loucura de aceitar o convite para participar deste trabalho e reviver nossa intensa convivência dos anos de residência.

A Fabíola é a doutoranda **Fabíola Nierdebauer Flores**, que assumiu a empreitada de manter nossos cavalos fistulados por mais de um ano.

A Maris é a doutoranda **Maristela de Cássia Seudo Lopes**, que como uma irmã mais nova, compartilhou comigo da mesma formação, desde o Colégio Adventista, passando pela graduação em Araçatuba e pela Residência, Mestrado e Doutorado em Jaboticabal.

Ao mestrando **Darcio Zangirolami Filho**, pela amizade e dedicação ao trabalho. É sempre bom trabalhar com pessoas como você.

Ao mestrando **Vitor Cibiac Sartori**, por compartilhar comigo, além de sua amizade, seus desejos profissionais.

Aos colegas de pós-graduação, **Dra. Maria Cristina Hernandez Tovar** e **Ruiney Carneiro** que puderam presenciar os últimos dias de experimento.

Aos meus colegas de residência **Augusto Castro Netto**, **Larissa Gabriela Ávila**, **Paulo Aléscio Canola**, **João Henrique Perotta**, **Luciane Maria Laskoski**, pela amizade e aprendizado.

Agradeço também as minhas R3, **Gesiane Ribeiro** e **Paula Alessandra Di Filippo**, pela amizade e inspiração.

Aos amigos da **República Misto Quente**, **Tau** (Taiana), **Estrela** (Regina), **Rúcula** (Rubia), **Clara Slade**, **Bornai** (Aloisio), **Tutu** (Artur), **Minduim** (Alessandro), **Tiosso**, **Alexandre** Coutinho, **Komi** (Suzana), **Cinthia**, **Carioca** (Flávio), **Nathan**, **Érico**, e **Josi**, pela maravilhosa convivência durante todos estes anos. Em especial agradeço à Mirrasga (**Aline Eyko Kawanami**) e **Denise Granato Chung**, por toda paciência do mundo e por me deixarem ficar com a chave até hoje.

Aos meus eternos companheiros de república **Adélio Gurgel do Amaral Jr.** e **Diogo José Cardilli** (Fugido).

Ao **Instituto Adventista de Ensino**, por toda oportunidade e educação que me deram.

À todos os meus **professores**, por tudo que me ensinaram e ensinam.

À todos meus **amigos**, por tudo.

À todos os membros da minha **família**, pelo amor e amizade.

Ao amigo Carlos Januário, **Carlão**. Descanse em paz, companheiro.

Ao amigo **Edson Giangrecco**, o Seiscentos, por toda a ajuda no cuidado dos animais e amizade.

A todos os funcionários do **Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”** pela ajuda e aprendizado, em especial ao amigo José Carlos **Buzoli**, por seu trabalho na esterilização.

Ao programa de Pós-graduação em **Cirurgia Veterinária**, em especial ao seu coordenador Prof. **José Antonio Marques**, por todo apoio ao projeto e pelas considerações durante a qualificação.

Aos professores **Júlio Carlos Canola** e **José Correa de Lacerda Neto**, por suas contribuições durante minha formação e durante a qualificação.

Aos professores **Francisco José Teixeira Neto**, **Renata Gebara de Sampaio Dória** – minha R2, **André Escobar** e **Guilherme de Camargo Ferraz**, pelas contribuições durante a defesa deste doutorado.

À **Universidade Federal da Paraíba**, em especial ao **Departamento de Ciências Veterinárias** e a todos colegas, que não mediram esforços para que esta conquista acontecesse. Em especial a **Alexandre José Alves**, **Danila Barreiro Campos**, **Danilo Tancler Stipp**, **Luiz Eduardo de Carvalho Buquera**, **Káterin B. Grondonna**, **Ricardo Romão Guerra**, **Simone Bopp**, **Suedney de Lima Silva** e **Suzana A. C. de Araújo**.

À **Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias** por todas as oportunidades que me deu durante estes maravilhosos anos vividos aqui. Em especial ao Prof. **Jose Wanderley Catellan**, meu orientador durante a Residência.

À **Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba** por ter me feito Médico Veterinário. Agradeço a todos os professores, servidores, e colegas de graduação. Em especial um agradecimento aos meus orientadores, **Gisele Zoccal Mingoti**, **Cáris Maroni Nunes** e **Alício Martins Filho**.

À **X Turma** de Médicos Veterinários da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba.

E à **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”** por ter me acolhido para a graduação aos **18** anos, com 57kg e estar me formando Doutor aos **32** anos, com 82kg e com muito menos cabelo. Nesses quatorze anos matriculados na Unesp, pude viver experiências fundamentais para formar a pessoa que sou. Estas experiências marcarão o resto de minha vida. Obrigado pela *transformação* acadêmica.

## SUMÁRIO


	Página
Certificado da Comissão de Ética no Uso de Animais	iii
RESUMO	iv
ABSTRACT	v
I. INTRODUÇÃO .....	1
II. REVISÃO DE LITERATURA .....	3
III. OBJETIVOS .....	10
IV. MATERIAL E MÉTODOS .....	11
4.1 Comitê de Ética e bem Estar dos Animais .....	11
4.2 Animais .....	11
4.3 Implantação da Cânula Cecal .....	12
4.3.1 Tiflopexia .....	12
4.3.2 Tiflostomia .....	14
4.4 Grupos Experimentais .....	17
4.5 Procedimento Experimental .....	17
4.5.1 Preparação e Instrumentação dos Animais.....	17
4.5.2 Indução da Dor Visceral .....	18
4.5.3 Escala Cumulativa de Dor Visceral .....	19
4.5.4 Insuflação do Balão Intracecal.....	20
4.5.5 Administração do Tratamento.....	21
4.5.6 Desinsuflação do Balão Intracecal.....	22
4.5.7 Frequência Cardíaca .....	22
4.5.8 Frequência Respiratória .....	22
4.5.9 Pressão Arterial Sistólica, Diastólica e Média...	22
4.5.10 Pressão Venosa Central .....	23
4.5.11 Pressão Média da Artéria Pulmonar .....	23
4.5.12 Temperatura Corpórea .....	23
4.5.13 Hemogasometria arterial .....	23
4.5.14 Altura de Cabeça .....	24
4.5.15 Auscultação da Motilidade Intestinal .....	24

4.5.16 Avaliação do Trânsito Intestinal .....	24
4.6 Análise Estatística .....	26
V. RESULTADOS .....	27
5.1 Porcentagem de Animais Mantidos com Balão Inflado.....	27
5.2 Escala Cumulativa de Dor Visceral .....	29
5.3 Pressão Interna do Balão Intracecal .....	31
5.4 Frequência Cardíaca .....	33
5.5 Frequência Respiratória .....	34
5.6 Pressão Arterial Sistólica, Diastólica e Média .....	35
5.7 Pressão Venosa Central .....	37
5.8 Pressão Média da Artéria Pulmonar .....	38
5.9 Temperatura Corpórea .....	39
5.10 Altura de Cabeça .....	40
5.11 Hemogasometria Arterial .....	41
5.11.1 Potencial de Hidrogênio Arterial .....	41
5.11.2 Pressão Parcial de Oxigênio Arterial .....	42
5.11.3 Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial .....	43
5.11.4 Saturação Arterial de Oxigênio .....	44
5.11.5 Concentração de Bicarbonato Arterial .....	45
5.11.6 Excesso de Base Arterial .....	46
5.12 Motilidade Intestinal .....	47
5.13 Trânsito Intestinal .....	48
VI. DISCUSSÃO .....	49
VII. CONCLUSÃO .....	56
VIII. REFERÊNCIAS.....	57

**CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS****CERTIFICADO**

Certificamos que o Protocolo nº 019179/11 do trabalho de pesquisa intitulado **“Efeito da hioscina no controle da dor, atividade cardiovascular e trânsito intestinal de equinos submetidos à dilatação de ceco”**, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Antonio Carlo Alessi está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação (COBEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 02 de Setembro de 2011.

Jaboticabal, 05 de Setembro de 2011.

  
**Prof. Dr. Jeffrey Frederico Lui**  
Presidente - CEUA  
**Med. Vet. Maria Alice de Campos**  
Secretária - CEUA

## **AVALIAÇÃO DA ANALGESIA VISCERAL E DA SEGURANÇA DA INFUSÃO CONTÍNUA DA HIOSCINA EM EQUINOS**

**RESUMO** - O N-butilbrometo de hioscina é amplamente utilizado no tratamento das cólicas espasmódicas em equinos há mais de 20 anos (ROELVINK et. al., 1991; BERTONE et al., 2002). Este estudo teve por objetivo avaliar a eficácia analgésica e a segurança da infusão intravenosa contínua de hioscina em equinos. Sete equinos adultos foram submetidos à distensão de ceco por balão intraluminal e tratados com bolus de hioscina (0,3mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua do mesmo fármaco (0,3mg/kg/h, IV), HI, ou de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, distribuídos ao acaso em um estudo cego, com intervalo de 7 dias entre os tratamentos. Os animais foram avaliados quanto ao controle da dor visceral, parâmetros cardiovasculares, respiratórios e hemogasométricos por 60 minutos após o início dos tratamentos. A motilidade intestinal foi avaliada por auscultação por até 360 minutos e a cinética de trânsito intestinal pelo marcador LIPE<sup>®</sup> de fase líquida de digesta por até 48h. A HI apresentou efeito analgésico prolongado em relação à HB. Houve aumento prolongado da frequência cardíaca da HI em relação à HB, 45 e 60 minutos após o início da infusão. Não houve alteração da pressão arterial média e parâmetros hemogasométricos entre os grupos e os momentos avaliados. Em relação à motilidade intestinal, houve diminuição apenas 5 minutos após o tratamento, no HB. Não houve diferença no tempo de retenção, taxa de passagem e tempo de trânsito da fase líquida da digesta dos HB e HI em relação ao grupo controle. Considerando os resultados encontrados podemos concluir que a infusão intravenosa contínua de hioscina foi capaz de prolongar o efeito analgésico e cronotrópico positivo da hioscina sem, no entanto, alterar a pressão arterial média, parâmetros hemogasométricos, motilidade e trânsito intestinal. Sendo assim, é possível afirmar que, nas condições experimentais, o uso da infusão contínua de hioscina foi eficaz e seguro no controle da dor induzida por distensão cecal em equinos.

**Palavras-chave:** butilbrometo de escopolamina, cavalo, cólica, dor, distensão ceco.

## VISCERAL ANALGESIC EFFECT AND SAFETY AVALUATION OF HYOSCINE CONTINUOS RATE INFUSION IN HORSES

**ABSTRACT** - Hyoscine N-butylbromide is widely used in the treatment of spasmodic colic for over 20 years (ROELVINK et. al. 1991; BERTONE et al. 2002). This study aimed to evaluate the efficacy and safety of constant rate infusion of hyoscine in horses. Seven adult horses submitted to cecum distention with a intraluminal balloon were treated with hyoscine *bolus* (0.3 mg/kg, IV) associated with constant rate infusion of the same drug (0.3 mg/kg/h, IV), HB, or sodium chloride 0.9% (0.015 ml/kg/h, IV), HI. The horses were randomly distributed in a double-blinded study, and 7 day interval between treatments was allowed. Analgesic effects, cardiovascular parameters, respiratory and blood arterial gas analysis were evaluated for 60 minutes after treatment. The intestinal motility was assessed for up to 360 minutes by auscultation and intestinal kinetics was evaluated using LIPE®, a liquid phase maker, for up to 48h. The HI showed a longer analgesic effect than HB. The increase of heart rate was longer in HI than HB, after 45 and 60 minutes of infusion. There was no change in mean arterial pressure and blood gas analysis between groups at any time. Intestinal motility decrease only after 5 minutes of HB treatment. There was no difference between the total transit time of the liquid phase of the digesta in both comparing groups, and baseline. Considering these results, we can conclude that constant rate infusion was able to prolong the analgesic and chronotropic effect of hyoscine, however without changing mean arterial pressure and blood gas parameters, motility or intestinal transit. Thus, we can indicate that under experimental conditions, the constant rate infusion of hyoscine was safe and effective to control cecal pain induced by distention in horses.

**Key-words:** N-Butylscopolammonium bromide, colic, horses, pain, cecum distension.

## 1. INTRODUÇÃO

A síndrome cólica é uma das principais causas de morte em equinos e de preocupação por parte de seus proprietários em todo mundo (TINKER et al., 1997; LEBLOND et al., 2000 e MELLOR et al., 2001).

A cólica espasmódica é o termo utilizado para designar os quadros de cólica com presenças de hipermotilidade e espasmos intestinais. É o tipo mais comum de cólica a afetar equinos adultos, representando em torno de 40% dos casos de cólica atendidos na rotina clínica geral. Acredita-se que esse tipo de cólica tenha origem em espasmos e contrações anormais ou incoordenadas do intestino delgado. Condições como excitação, exercício físico excessivo, migração parasitária na parede intestinal, excesso de grãos e deficiência de fibras na dieta, foram propostas como causas de cólica espasmódica, entretanto sem que nenhuma delas fosse comprovada (MAIR, 2002).

Os espasmos intestinais são transitórios e não persistem a ponto de causar uma obstrução intestinal significativa. Entretanto é possível que estes movimentos anormais, predisponham a deslocamentos e consequente obstrução intestinal (MAIR, 2002).

O N-butilbrometo de hioscina (hioscina), também conhecido como butilbrometo de escopolamina, é uma amônia quaternária derivada da escopolamina, que é um alcaloide produzido pelas plantas da família *Solanaceae*, com ação anticolinérgica.

A hioscina é amplamente utilizada no tratamento das cólicas espasmódicas há mais de 20 anos (ROELVINK et. al., 1991; BERTONE et al., 2002) e sua eficácia no controle da dor visceral em equinos foi demonstrada em diversos estudos (ROELVINK et. al., 1991; BOATWRIGHT et al, 1996; LUO et al., 2006 e SANCHES et al., 2008).

Entretanto, seus efeitos antagonistas de receptores muscarínicos são dose dependente e podem causar reações indesejáveis como taquicardia pronunciada, diminuição da pressão venosa central, aumento transitório da pressão arterial média e diminuição da motilidade intestinal. (ROELVINK et al. 1991; MARQUES et al. 1998;

VALADÃO et al., 2000; CANOLA et al., 2007; DYDE et al., 2008; MORTON et al., 2011; GOMAA et al., 2011).

A forma usual de administração de hioscina é a injeção intravenosa em *bolus*. A dose utilizada varia de 0,1-0,3 mg/kg, sendo a dose maior indicada para o tratamento de dor visceral. Apesar de ser utilizada por mais de 20 anos no tratamento de diversas condições clínicas em equinos, e de ser objeto de investigação científica em diferentes grupos de pesquisa, até o presente momento não foram realizados estudos avaliando os efeitos da hioscina administrada na forma de infusão intravenosa contínua em equinos.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

A Síndrome Cólica é uma das principais causas de morte em equinos em todo mundo. Em estudo realizado nos Estados Unidos da América (EUA) com 1427 cavalos, TINKER et al. (1997) verificaram que os casos de cólica representavam 38% das mortes, sendo maior que qualquer outra causa. Na França, LEBLOND et al. (2000) encontraram os casos de cólica como sendo a principal causa de morte em cavalos adultos. No Reino Unido, MELLOR et al. (2001) demonstraram que os casos de cólica estão entre as principais preocupações dos proprietários em relação à saúde de seus cavalos.

A cólica espasmódica é o termo utilizado para designar os quadros de cólica com presenças de espasmos intestinais. É o tipo mais comum de cólica a afetar equinos adultos, representando em torno de 40% dos casos de cólica atendidos na rotina clínica geral (MAIR, 2002). Em estudo realizado por ABUTARBUSH et al. (2005) a cólica espasmódica representou 11,7% dos casos de cólica atendidos em um centro de referência canadense, sendo a terceira causa mais prevalente de cólica. A diferença entre os percentuais de animais com cólica espasmódica atendidos na rotina clínica geral e em centros de referência deve-se, provavelmente, a eficácia do tratamento médico inicial, sem necessidade de encaminhamento da maioria dos casos.

Acredita-se que a cólica espasmódica tenha origem em espasmos e contrações anormais ou incoordenadas do intestino delgado. Condições como excitação, exercício físico excessivo, migração parasitária na parede intestinal, excesso de grãos e deficiência de fibras na dieta, foram propostas como causas de cólica espasmódica, entretanto sem que nenhuma delas fosse comprovada. Os espasmos intestinais são transitórios e não persistem a ponto de causar uma obstrução intestinal significativa. Contudo, é possível que estes movimentos anormais predisponham a deslocamentos e conseqüente obstrução intestinal (MAIR, 2002).

O N-butilbrometo de hioscina (hioscina), também conhecido como N-butilbrometo de escopolamina ou butilbrometo de escopolamina, é uma amônia quaternária derivada da escopolamina, que é um alcaloide produzido pelas plantas

da família *Solanaceae*. O alcaloide atropina também é produzido pela mesma família de plantas, o que explica sua estrutura e ação similares, apesar do curto período de ação da hioscina em relação à atropina (SHUTT & BOWES, 1979). A hioscina compete com a acetilcolina produzindo um efeito antagonista nos receptores muscarínicos dos nervos colinérgicos pós-ganglionares do sistema parassimpático (ROACH et al., 2001; CITTADINI et al., 1998; BROWN, 1990).

Em estudo funcional realizado em cães submetidos à colocação de eletrodos ao longo do intestino delgado, DE PONTI et al. (1993) observaram a ação dose-dependente de agentes anticolinérgicos específicos para receptores  $M_1$ ,  $M_2$  e  $M_3$  e a ação de um agente anticolinérgico não específico, a atropina, no complexo de migração mioelétrica intestinal (MMC). Os resultados demonstraram que ambos,  $M_1$  e  $M_3$ , estão envolvidos na regulação do MMC: os receptores  $M_1$  estão provavelmente localizados na via inibitória, enquanto os receptores  $M_3$  medeiam estímulos excitatórios.

Assim como a atropina, a hioscina não é um antagonista específico e produz diversas respostas autônomas. Os efeitos são dose dependente. Em doses baixas os antagonistas muscarínicos diminuem a salivação, secreção bronquial e sudorese, enquanto que o aumento destas doses levam a taquicardia, dilatação pupilar, inibição da micção e do tônus e motilidade intestinal. Os efeitos sobre a musculatura lisa intestinal e vesical fez com que a hioscina fosse amplamente utilizada pela medicina na Europa e no Brasil em procedimentos de diagnóstico por imagem. Entretanto em outros países, como nos EUA, seu uso não é regulamentado em pacientes humanos (DYDE et al., 2008).

A hioscina é licenciada para uso em equinos na Europa há mais de 30 anos e é amplamente utilizada em outras partes do mundo, incluindo no Brasil, no controle da dor abdominal associada à cólica (BERTONE, 2002; VALADÃO et al., 1994), e para facilitar a execução da palpação trans-retal durante o atendimento de cavalos com cólica (LUO et al., 2006; BORER & CLARKE, 2006).

A ação espasmolítica e analgésica da hioscina em equinos foi demonstrada em estudo realizado por ROELVINK et. al. (1991) utilizando modelo de distensão de balão intracecal em cinco pôneis fistulados. A ação da hioscina, na dose de 0,2mg/kg (IV), foi comparada à dipirona, na dose de 25mg/kg (IV), e à associação

comercial dos dois fármacos. A hioscina e sua associação cessaram as contrações cecais por 20 e 24 minutos, respectivamente, enquanto a dipirona não demonstrou efeito sobre a contratilidade do ceco. A hioscina promoveu o alívio da dor abdominal por 20 minutos, enquanto sua associação com dipirona promoveu o alívio da dor por até 50 minutos em três pôneis e por 20 minutos em dois deles. A dipirona isolada foi capaz de aliviar a dor visceral de apenas dois pôneis, por 50 minutos, mas com início de ação a partir de 10 minutos.

Utilizando modelo experimental semelhante, BOATWRIGHT et al. (1996) compararam os efeitos do tartarato de butorfanol (0,1mg/kg, IV), opióide amplamente utilizado no tratamento da cólica em equinos, com a hioscina, na dose de 0,3mg/kg (IV). A hioscina mostrou-se superior controlando a dor visceral de seis dos oito pôneis submetidos à distensão de ceco, enquanto o butorfanol foi capaz de aliviar a dor visceral somente de três animais.

Recentemente, nos EUA, foi aprovado o uso da hioscina em equinos para o tratamento e manejo de dor abdominal em cólicas espasmódicas, por flatulência, e por compactação simples (LUO et al., 2006; SANCHES et al., 2008; MORTON et al., 2011). Contudo, seu uso é contraindicado em casos de cólica por compactação associada à estase intestinal (BERTONE, 2002).

A hioscina é utilizada rotineiramente para facilitar o exame de palpação trans-retal em equinos (BORER & CLARKE, 2006; LUO et al., 2006). O efeito da hioscina durante a palpação retal foi demonstrado por LUO et al. (2006), ao mensurar a pressão intrarretal, utilizando um modelo de distensão com balão. A aplicação intravenosa de 0,3mg/kg de hioscina foi comparada à administração intrarretal de lidocaína 2%, no volume de 50mL e a administração de 50mL de solução de cloreto de sódio 0,9%, como controle. A hioscina causou redução de 68% da pressão retal quando comparada ao basal, enquanto a lidocaína não foi capaz de reduzir a pressão retal, não tendo diferença em relação basal e ao grupo controle.

Os efeitos antinociceptivos da hioscina sobre a distensão retal também foram avaliados por SANCHES et al. (2008). A hioscina, na dose de 0,3mg/kg (IV), aumentou os limiares de distensão colorretal entre 5 e 65 minutos após sua aplicação. No mesmo estudo foi avaliada a ação da hioscina sobre a distensão

duodenal e sobre limiar térmico para dor somática. No entanto a hioscina não demonstrou ação sobre estas variáveis.

Por tratar-se de anticolinérgico não seletivo, a hioscina apresenta efeitos sobre o sistema cardiovascular. Os efeitos hemodinâmicos da hioscina (0,3mg/kg, IV) foram avaliados em oito pôneis adultos por GEIMER et al. (1995). A frequência cardíaca manteve-se mais alta que o grupo controle por até 46 minutos após a aplicação do fármaco, tendo seu maior aumento, 63% (38-83%) no primeiro minuto. O débito cardíaco (DC) esteve superior ao controle apenas no momento 16 minutos, com aumento de 16% (5-32%). Houve um declínio da pressão do átrio direito que persistiu por até 61 minutos da aplicação da hioscina, com decréscimo de 79% (63-107%) no primeiro minuto e de 52% (3-80%) 61 minutos após aplicação. O volume sistólico teve redução de 32% (3-48%) no primeiro minuto, enquanto a pressão de oclusão da artéria pulmonar teve redução de 44% (6-66%) aos 16 minutos. Não houve diferença na pressão arterial média (PAM), pressão média da artéria pulmonar, na resistência vascular sistêmica ou resistência vascular pulmonar.

Os efeitos da hioscina sobre o sistema cardiovascular levaram MARQUES et al. (1998) a avaliarem sua ação como pré-tratamento para equinos sedados com romifidina, um agonista  $\alpha_2$ . Os animais que não receberam o pré-tratamento com hioscina, tiveram redução da frequência cardíaca entre dois e 40 minutos após a aplicação da romifidina, também apresentaram alta incidência de bloqueio atrioventricular de segundo grau e um aumento da pressão arterial média (PAM) nos primeiros dois minutos após aplicação. Os animais pré-medicados com 0,14mg/kg (IV) de hioscina, apresentaram aumento da frequência cardíaca entre cinco e 20 minutos após aplicação, não sendo observado bloqueio átrio-ventricular de segundo grau por 10 minutos após a administração de romifidina. Após cinco minutos da aplicação da hioscina houve aumento da PAM, que aumentou novamente após a aplicação da romifidina e manteve-se elevada por mais 30 minutos. Os resultados demonstraram que a hioscina foi capaz de reduzir a bradicardia induzida pelo agonista  $\alpha_2$ , todavia prolongando o período de hipertensão, que deve ser considerado quando da utilização desta associação.

Utilizando a mesma dose de hioscina (0,14mg/kg, IV) como pré-tratamento para sedação com agonista  $\alpha_2$  em equinos, VALADÃO et al. (2000) demonstraram

que a hioscina foi capaz de prevenir a bradicardia induzida pela detomidina. Após a aplicação da hioscina, houve aumento da frequência cardíaca entre 43% e 65%. No grupo tratado com detomidina este aumento permaneceu por 15 minutos. Não houve aumento da pressão arterial média após a aplicação da hioscina, entretanto após a administração de detomidina, houve aumento de 62% da PAM, que retornou aos níveis basais após 65 minutos. A hioscina diminuiu os intervalos de PR e QT, que, após a aplicação de detomidina, mantiveram-se aumentados até o fim do experimento. Apenas três dos nove animais pré-tratados com hioscina apresentaram bloqueio átrio-ventricular de segundo grau (BAV), nos três casos o BAV apareceu a partir de 40 minutos da aplicação da detomidina.

Em 2007, utilizando ecocardiografia, CANOLA et al. avaliaram o débito cardíaco, fração de ejeção e fração de encurtamento de cavalos medicados com hioscina (0,14mg/kg, IV) e posteriormente sedados com romifidina. A hioscina causou o aumento da PAM em relação ao basal entre 10 e 15 minutos da aplicação de romifidina, bem como um aumento da frequência cardíaca no momento 10 minutos. Ao compararmos os grupos, houve um aumento da frequência cardíaca entre cinco e 30 minutos e da pressão arterial média entre cinco e 45 minutos do grupo pré-medocado com hioscina em relação ao controle. Em relação ao basal, não existiu diferença no débito cardíaco dos animais pré-medocados com hioscina. O grupo que não recebeu o pré-tratamento com hioscina apresentou queda do DC em relação ao basal e o grupo pré-tratado entre 10 e 30 minutos da sedação. Não foram encontradas alterações nas frações de ejeção ou encurtamento em ambos os grupos.

A capacidade da hioscina de aumentar a frequência cardíaca e manter a pressão arterial média de equinos sedados com agonistas  $\alpha_2$  levaram BORER & CLARKE (2006) a avaliar sua ação sobre o volume de infundido de dobutamina durante a anestesia geral inalatória com halotano. Neste estudo a hioscina, na dose de 0,1mg/kg (IV), causou aumento da PAM, por cinco minutos, e da frequência cardíaca, por 10 minutos, após sua aplicação. Entretanto, o aumento da PAM causado pela hioscina não foi suficiente para alterar o volume requerido de dobutamina para manter a PAM ao redor de 70mm de Hg durante a anestesia. Os

resultados levaram os autores a sugerir que novos estudos deveriam ser realizados com doses superiores, repetidas ou em infusão contínua de hioscina.

Considerando os efeitos da hioscina na prevenção da bradicardia em equinos e que a bradicardia pode levar a instabilidade cardiovascular durante a anestesia, PIMENTA et. al. (2011) investigaram os efeitos hemodinâmicos e sobre a motilidade e trânsito intestinal da utilização de hioscina (0,2mg/kg, IV) em animais sedados com detomidina. Os efeitos da hioscina foram comparados ao da atropina e do grupo controle. A detomidina no grupo controle diminuiu significativamente a frequência cardíaca por 30 minutos e o índice cardíaco por 60 minutos. A frequência cardíaca aumentou significativamente após a administração de atropina e da hioscina. Após este aumento o grupo tratado com atropina manteve-se com frequência cardíaca superior aos demais, enquanto o grupo hioscina manteve frequência cardíaca intermediária entre o grupo atropina e controle. Os aumentos do índice cardíaco no grupo atropina, 20 minutos, e no grupo hioscina, cinco minutos, coincidiram com os momentos de hipertensão arterial.

Os efeitos cardiovasculares da hioscina e dos agonistas  $\alpha_2$  também foram avaliados por MORTON et al. (2011), que comparou a hioscina (0,3mg/kg, IV), a xilazina e a associação dos dois fármacos em equinos. A hioscina associada à xilazina apresentou maior aumento da PAM do que quando administrada de forma isolada. Os animais tratados com hioscina, associada ou não à xilazina, apresentaram taquicardia sinusal, sendo que apenas um animal dos que recebeu a associação apresentou taquicardia ventricular. O grupo tratado somente com xilazina apresentou bloqueio átrio-ventricular de primeiro e segundo grau. Concluindo que os efeitos da hioscina, associada ou não à xilazina, sugerem cuidado no uso em equinos com cólica, principalmente os que apresentam comprometimento cardiovascular sistêmico.

Além dos efeitos sobre o sistema cardiovascular, o uso da hioscina em equinos deve levar em consideração outra importante ação anticolinérgica, a diminuição da motilidade e trânsito intestinal. Um fator determinante para restringir o uso da atropina em equinos é fato deste fármaco causar uma diminuição prolongada de motilidade intestinal, podendo induzir estes animais à cólica (TEIXEIRA-NETO et al., 2004; PIMENTA et al., 2011). Por ser um anticolinérgico de ação mais rápida e

menos potente que a atropina, a hioscina é utilizada em equinos em diversos países do mundo, principalmente para tratar as chamadas cólicas espasmódicas e para facilitar a palpação trans-retal (LUO et al., 2006; SANCHES et al., 2008). PIMENTA et al. (2011) demonstraram que a motilidade intestinal em cavalos sedados com detomidina retornou aos parâmetros basais após quatro horas após aplicação tanto no grupo controle, quanto no grupo tratado com hioscina. Já no grupo tratado com atropina, o tempo de retorno da motilidade intestinal foi significativamente mais longo, 10 horas.

Ao avaliar os efeitos de equinos sedados com detomidina e tratados com hioscina, atropina ou cloreto de sódio 0,9% (controle) sobre o trânsito intestinal, não foi possível detectar diferença significativa entre os grupos (PIMENTA et al., 2011). Para tanto, foi utilizado um marcador de fase sólida da digesta, o óxido crômico.

Considerando os efeitos dos agentes antimuscarínicos na motilidade intestinal, conforme ressaltados em outros trabalhos (ROELVINK et al. 1991; GOMAA, et al. 2011) é imperativo avaliar os efeitos da hioscina sobre o trânsito intestinal dos equinos. O Lipe®, lignina isolada purificada e enriquecida, é um marcador validado como método para determinar a digestibilidade dos nutrientes em equinos, tendo eficiência superior ao óxido crômico (LANZETTA et al., 2009). O Lipe® também apresenta fórmula comercial para avaliar a cinética da fase líquida da digesta, podendo ser utilizado como marcador de trânsito intestinal de fase líquida em equinos (GODOI et al. 2009).

Em que pese os aspectos destacados sobre o uso da hioscina em equinos e a tendência atual do uso fracionado de fármacos por meio da técnica de infusão intravenosa contínua, não foram encontrados na literatura consultada, registros do uso de hioscina em infusão intravenosa contínua em equinos.

### 3. OBJETIVOS

Avaliar a eficácia e segurança da utilização de *bolus* de hioscina seguido de sua infusão intravenosa contínua, em equinos submetidos a distensão intraluminal de ceco, em comparação ao seu uso tradicional em injeção única (*bolus*).

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1. Comitê de Ética e Bem Estar dos Animais

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Câmpus Jaboticabal, sob o número de protocolo 019179/11.

### 4.2. Animais

Utilizaram-se sete equinos adultos, sem raça definida, com idade de  $6\pm 1,4$  anos e peso médio de  $353\pm 27$  kg, sendo quatro machos castrados e quatro fêmeas não prenhes. Todos os animais utilizados haviam sido submetidos anteriormente à cirurgia de transposição de carótida segundo TAVERNOR (1979), há pelo menos dois meses antes da realização da cirurgia para implantação da cânula de ceco.

Após a canulação cecal os animais foram submetidos a um período de adaptação de 60 dias, permanecendo em baias individuais do Alojamento de Animais para Pesquisa do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Câmpus Jaboticabal.

Neste período realizou-se exame clínico e hemograma para certificar-se da higidez destes animais, além de vermifugação com Ivermectina<sup>1</sup> (200µg/kg, via oral). Nenhum animal apresentou qualquer evidência clínica de problemas digestórios ou cardíacos.

Os equinos receberam água e feno (*Cynodon dactylon* L.) *ad libitum*, acrescido de alimento concentrado comercial<sup>2</sup> (0,5% do peso corpóreo a cada 12 horas). Os animais foram submetidos duas vezes ao dia à contenção em tronco e manipulação para exame físico para adaptação ao procedimento experimental.

---

<sup>1</sup> Ivermectan – Uzinas Químicas Brasileiras S/A – Jaboticabal – SP – Brasil.

<sup>2</sup> Tec Horse - Purina — Paulínia – SP – Brasil.

### 4.3 Implantação de Cânula Cecal

A implantação da cânula cecal foi realizada em duas etapas. Na primeira foi realizada tiflopectia para em seguida realizar a abertura do ceco e colocação da cânula. Os procedimentos cirúrgico foram baseados em URIBE-DIAZ et al. (2010). Utilizou-se uma cânula para abomaso em formato “H” confeccionada em látex<sup>3</sup> para fistulação do ceco.

#### 4.3.1 Tiflopectia

Visando facilitar a manipulação do ceco durante a cirurgia os animais foram submetidos a jejum alimentar de 16 horas antes do procedimento. Os animais foram mantidos em posição quadrupedal em tronco de contenção onde foram realizadas tricotomia e preparação cirúrgica do flanco direito.

Os animais foram sedados com injeção de xilazina<sup>4</sup> 10% (1mg/kg) e mantidos com infusão contínua do mesmo fármaco (1mg/kg/h), administradas por bomba de infusão<sup>5</sup> tipo seringa, por todo o período cirúrgico.

Após cinco minutos, foi realizada a anestesia paravertebral toracolombar (APT). Para realização desta, foram preparadas três seringas de 20 mL contendo a associação de 15 mL de cloridrato de lidocaína 2%<sup>6</sup> e 5 mL de cloridrato de bupivacaína a 0,5%<sup>7</sup>. Foi utilizada técnica semelhante à descrita por SKARDA & TRANQUILLI (2007). As infiltrações foram realizadas em três pontos, a aproximadamente 10 cm da linha mediana dorsal, visando o bloqueio anestésico dos ramos dorsais e ventrais dos nervos espinhais 18<sup>o</sup> torácico (T<sub>18</sub>), primeiro lombar (L<sub>1</sub>) e segundo lombar (L<sub>2</sub>).

A extremidade caudal da última costela foi usada como referência para traçar uma linha com o processo transversal da terceira vértebra lombar (L<sub>3</sub>). Este ponto de referência anatômica foi utilizado para identificar os espaços entre os processos transversos lombares entre as vértebras L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub>, L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub> e T<sub>18</sub>-L<sub>1</sub>.

---

<sup>3</sup> Cânula H para abomaso – KEHL Ltda – São Carlos – SP – Brasil.

<sup>4</sup> Sedomin 10% - Laboratório König Produtos Veterinários – SP – Brasil.

<sup>5</sup> Infusion Pump 670 T – Samtronic Saúde e Tecnologia – São Paulo – SP – Brasil.

<sup>6</sup> Xylestesin 2% - Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. – Itapira – SP – Brasil.

<sup>7</sup> Neocaína 0,75% - Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. – Itapira – SP – Brasil.

Primeiramente, a pele e os ramos cutâneos laterais dos ramos dorsais dos nervos espinhais foram dessensibilizados com 5 mL da associação anestésica, injetadas por via subcutânea. Na sequência a agulha (mandril) de cateter intravenoso 16G<sup>8</sup>, foi inserida perpendicular aos processos transversos lombares, entre L<sub>2</sub> e L<sub>3</sub> até que a gota de solução fisiológica, colocada no canhão da agulha, fosse aspirada, indicando que o peritônio fora puncionado. A agulha era reposicionada, tracionando-a 2 cm em posição retroperitoneal, onde era depositado 15 mL da mistura anestésica. O mesmo procedimento foi realizado nos espaços entre os processos transversos das vértebras L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub> e T<sub>18</sub>-L<sub>1</sub>. Quinze minutos após a APT iniciou-se o procedimento cirúrgico.

Foi realizada incisão de pele, de 10 cm de comprimento, no centro da fossa paralombar direita, iniciando-se, aproximadamente, 10 cm ventralmente ao processo transversal lombar. Foi realizada incisão magistral sobre o tecido celular subcutâneo e sobre os planos dos músculos oblíquo abdominal externo, oblíquo abdominal interno e transversal do abdome, no mesmo sentido da incisão de pele. A hemostasia foi realizada por compressão dos vasos menores e ligadura dos vasos de maior calibre, como os ramos craniais da artéria e veia circunflexa profunda do íleo, com fio de poliglactina 910<sup>9</sup> (n. 2-0). O peritônio foi rompido de forma romba utilizando as pontas dos dedos médio e indicador do cirurgião.

Após introdução de uma das mãos na cavidade, foi realizada por palpação, a identificação e exteriorização do ceco (URIBE-DIAZ et al., 2010). Em seguida foi realizada a fixação da porção média entre as tências lateral e ventral do corpo do ceco à fáscia externa do músculo oblíquo abdominal externo e tecido celular subcutâneo. Foi realizada sutura em padrão invertido contínuo, semelhante ao de "Cushing", com fio poliglactina 910<sup>10</sup> (n. 1) iniciando-se na extremidade dorsal da borda cranial, em sentido anti-horário, até a extremidade dorsal da borda caudal, realizando-se parada de ancoragem e retomada da sutura contínua no vértice ventral da ferida. Antes de cerrar os últimos pontos realizou-se a compressão externa da cavidade abdominal para minimizar a formação de pneumoperitônio. Ao

---

<sup>8</sup> BD Angiocath 16 G – Becton Dickinson Ind. Cirúrgica Ltda. – Juiz de Fora – MG – Brasil.

<sup>9</sup> Vicryl 2 – Ethicon – Johnson & Johnson Produtos Profissionais Ltda. – São José dos Campos – SP – Brasil.

<sup>10</sup> Vicryl 1 – Ethicon – Johnson & Johnson Produtos Profissionais Ltda. – São José dos Campos – SP – Brasil.

final da sutura, a porção do corpo do ceco fixada entre as bordas cranial e caudal da ferida, era de aproximadamente 3 cm, tendo formato de elipse (Figura 1A).

Após higienização da ferida com solução de cloreto de sódio 0,9%<sup>11</sup>, foi aplicada proteção com gaze estéril, embebida em solução de neomicina 10%<sup>12</sup>, fixada à pele com oito pontos, com fio de náilon<sup>13</sup> (n. 1), em padrão “Wolf” interrompido, semelhante ao utilizado por URIBE-DIAZ et al. (2010). Sobre a bandagem foi aplicado repelente em pó<sup>14</sup> a base de 1-Naftil-N-Metilcarbamato e Cipermetrina. A bandagem foi mantida por sete dias. Foi realizada antibioticoterapia com enrofloxacina 10%<sup>15</sup> (2,5 mg/kg/12h, IM), por sete dias.

#### 4.3.2 Tiflostomia

Decorridos sete dias da tifloplexia, os animais foram contidos em tronco e submetidos à sedação com xilazina 10% (0,5mg/kg). A proteção com gaze foi removida e o local da ferida cirúrgica limpo com solução de neomicina 10%, diluída em cloreto de sódio 0,9% na proporção de 1:5. Em seguida, foi realizada abertura da parede do ceco com uma incisão vertical, deixando uma margem de 1cm nos vértices da ferida (Figura 1B).

Invertendo-se parte de sua base para dentro da haste (Figura 2A), a primeira porção da cânula de látex foi introduzida no interior do ceco pela incisão em sua parede (Figura 2B). Em seguida a segunda parte foi acoplada a primeira (Figura 2B) e por fim, a tampa colocada sobre as outras duas partes (Figura 2C).

---

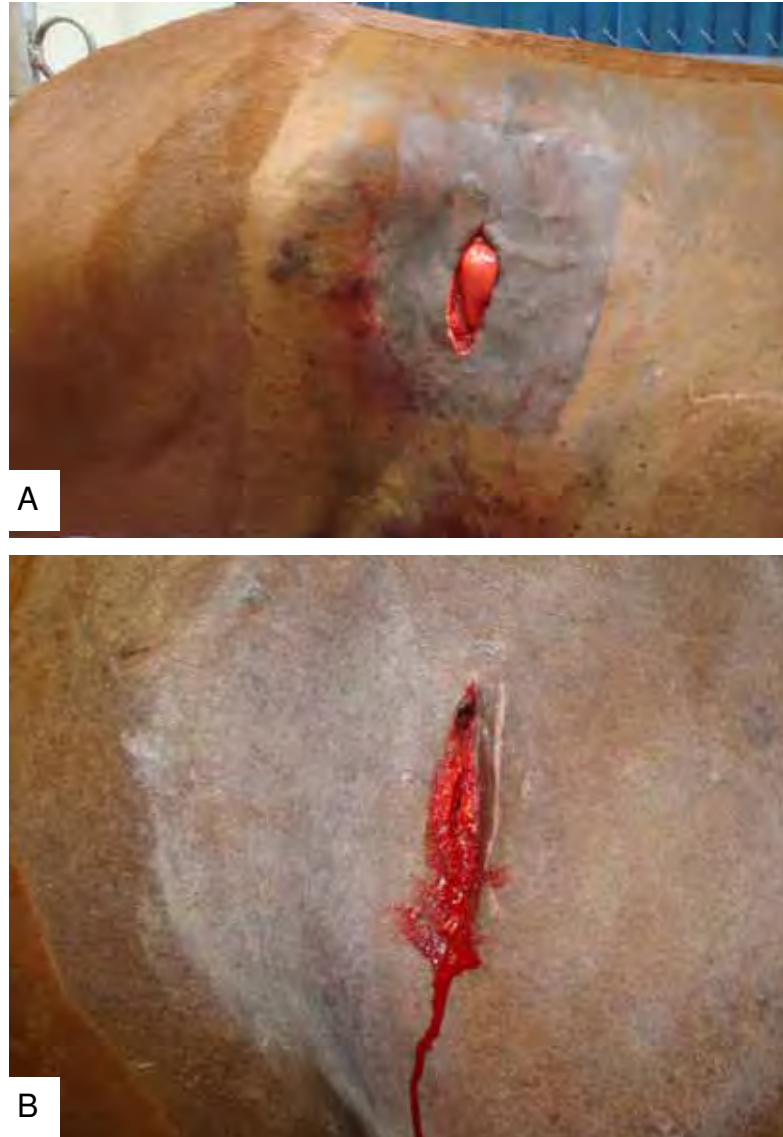
<sup>11</sup> Solução de Cloreto de Sódio 0,9% - J.P. Indústria farmacêutica SA – Ribeirão Preto – SP – Brasil.

<sup>12</sup> Neocolin – Vansil Indústria Comércio e Representações Ltda. – Descalvado – SP – Brasil.

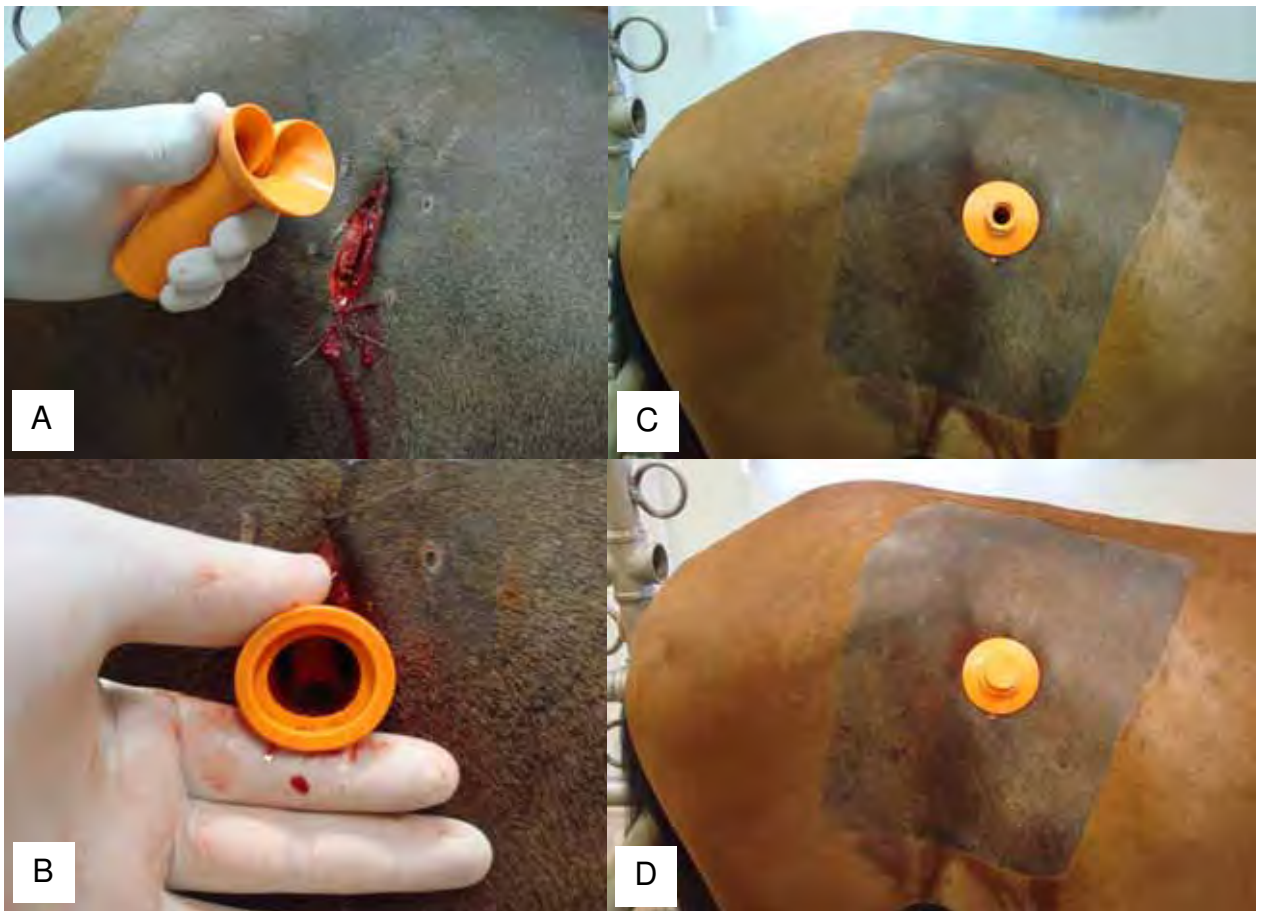
<sup>13</sup> Nylpoint 1 – Point Suture do Brasil Indústria de Fios Cirúrgicos Ltda. – Fortaleza – CE – Brasil.

<sup>14</sup> Tanicid – Indubras Indústria Brasileira de Produtos Agropecuários Ltda. – Contagem – MG – Brasil.

<sup>15</sup> Chemitril Injetável 10% - Chemitec Agro-Veterinária Ltda. – Jaboticabal – SP – Brasil.



**Figura 1.** Equino submetido à tiflopexia com acesso pela fossa paralombar direita, A. Equino sete dias depois, sendo submetido à tiflostomia, com abertura da parede do ceco para colocação de cânula de látex, B. UNESP – Jaboticabal, 2012.



**Figura 2.** Equino submetido à tiflostomia. Primeira porção da cânula de látex sendo preparada para introdução na abertura do ceco, A. Mesma porção da cânula após introdução no ceco, B. Segunda porção da cânula acoplada à primeira, C. Cânula de ceco posicionada com tampa de proteção, D. UNESP – Jaboticabal, 2012.

O manejo pós-operatório foi realizado com higienização da ferida, duas vezes ao dia, com solução de cloreto de sódio 0,9% e aplicação, ao redor da ferida, da associação de repelente em pó e pasta<sup>16</sup> a base de óxido de zinco até cicatrização da ferida.

Os animais foram mantidos em repouso em baia por um período mínimo de 45 dias para cicatrização da ferida e adaptação à cânula cecal antes do início do ensaio experimental.

<sup>16</sup> Unguento Chemitec - Chemitec Agro-Veterinária Ltda. – São Paulo – SP – Brasil.

#### 4.4 Grupos Experimentais

Realizou-se o estudo com dois grupos experimentais. Sendo o grupo hioscina bolus (HB, n=7) que recebeu *bolus* de butilbrometo de hioscina<sup>17</sup> (0,3 mg/kg, IV) seguido de infusão contínua de solução de cloreto de sódio 0,9% (0,015 ml/kg/h, IV) por 60 minutos. E o grupo hioscina infusão contínua (HI, n=7) que recebeu *bolus* de butilbrometo de hioscina (0,3 mg/kg, IV) seguido de infusão contínua do mesmo fármaco (0,3 mg/kg/h, IV) por 60 minutos. O volume administrado durante a infusão contínua foi mesmo para ambos os grupos.

A aplicação em *bolus* do medicamento foi realizada em um intervalo de 30 segundos, enquanto a infusão contínua do HB ou do HI foi administrada utilizando uma bomba de infusão tipo seringa.

Cada equino participou dos dois grupos, mantendo um intervalo mínimo de sete dias entre cada ensaio experimental, sendo distribuídos por sorteio em um estudo cego, tipo “cross-over”.

#### 4.5 Procedimento experimental

##### 4.5.1 Preparação e Instrumentação dos Animais

No dia de cada ensaio experimental os animais não receberam alimentação concentrada, sendo mantida água e feno *ad libitum* até o momento de serem levados à sala de experimentação. Os ensaios foram realizados no período da manhã em sala de experimentação mantida a temperatura de  $24 \pm 0,4^\circ\text{C}$  e umidade relativa do ar de  $48 \pm 0,7\%$ . Contidos em tronco, os animais eram submetidos à colocação de sonda nasogástrica, utilizada para administração do marcador de trânsito intestinal, removida imediatamente após sua administração. Em seguida, era realizada a colocação asséptica de cateter 16G na artéria carótida esquerda, previamente transposta, após bloqueio local infiltrativo com lidocaína 2% (1 mL/SC),

---

<sup>17</sup> Hypocina 20mg/mL – Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda. – Ribeirão das Neves – MG – Brasil.

para aferir a pressão arterial e coletar sangue arterial para hemogasometria. Da mesma forma, foi introduzido um cateter 14G<sup>18</sup> na veia jugular esquerda, por onde foram administrados os tratamentos.

Na veia jugular direita foi introduzido, de forma asséptica e sob bloqueio local infiltrativo com lidocaína 2% (1 mL/SC), um cateter introdutor 8,5F<sup>19</sup>, pelo qual foi introduzido um cateter de Swan-Ganz 7F<sup>20</sup> que, conectado a um monitor multiparamétrico<sup>21</sup>, foi utilizado para monitorar a pressão média da artéria pulmonar (PMAP) e a temperatura corpórea. Na mesma veia, em posição proximal, foi colocado um cateter 14G, por onde foi introduzida uma cânula de polietileno 50<sup>22</sup> para mensuração da pressão venosa central (PVC). A verificação da correta localização do cateter de Swan-Ganz e da cânula de polietileno foi realizada observando-se o padrão de ondas de pressão formadas no monitor.

#### **4.5.2 Indução da Dor Visceral**

A dor visceral foi induzida pelo modelo de distensão intraluminal de ceco com a utilização de balão intracecal, como descrito por PIPPI et al. (1979). O balão de Latex<sup>23</sup> foi adaptado para o ensaio experimental sendo acoplado a uma rolha de poliamida com um orifício central, semelhante ao utilizado por COSTA et al. 2008. Um equipo macrogotas foi utilizado para conectar o orifício central da rolha ao sistema em “Y” contendo uma pêra de borracha e um manômetro<sup>24</sup> em cada uma das extremidades restantes. A pêra de borracha foi utilizada para insuflar o balão enquanto o manômetro era utilizado para mesurar a pressão interna do balão (mmHg) (Figura 3). Ao ser inflado, o balão exercia pressão sobre a parede do ceco promovendo distensão intraluminal e estímulo nociceptivo.

---

<sup>18</sup> BD Angiocath 14 G – Becton Dickinson Ind. Cirúrgica Ltda. – Juiz de Fora – MG – Brasil.

<sup>19</sup> Percutaneous Sheath Introducer Set SI-09875-E – Arrow International, Inc. – Reading – PA – USA.

<sup>20</sup> Swan-Ganz Thermodilution Catheter 131HF7 – Edwards Lifesciences – Irvine – CA – USA.

<sup>21</sup> Dixtal – Mod. DX2010 – Manaus – AM – Brasil.

<sup>22</sup> Sonda 50F polipropileno

<sup>23</sup> Balões Maxi-ball 40” – Riberball Mercantil e Indústria Ltda. – Ribeirão Preto – SP – Brasil.

<sup>24</sup> Sphygmomanometer – Medicate – China.



**Figura 3.** Equino submetido à distensão de ceco por balão intra-luminal. Balão introduzido por cânula cecal (ponta de seta). Sistema em “Y” acoplado a pera de borracha (asterisco) para distensão do balão e ao manômetro aneroide para mensuração de pressão interna do balão (seta). UNESP – Jaboticabal, 2012.

#### 4.5.3 Escala Cumulativa de Dor Visceral

A escala cumulativa de dor visceral (ECD), segundo BOATWRIGHT et al. (1996), é uma escala numérica que avalia o grau de dor abdominal em equinos por meio de somatória das manifestações comportamentais. Estas manifestações, tais como movimentos de cabeça, escoicear o abdome ou mímica de cavar, recebem escores (Quadro 1), que quando somados, dão um escore geral utilizado para quantificar a dor visceral destes animais. A duração de cada avaliação é de dois minutos.

**Quadro 1.** Critérios físicos utilizados para estabelecer a escala cumulativa de dor (ECD) segundo BOATWRIGTH et al. (1996).

Sinal	Grau	Descrição
Escoicear	0	Quieto: sem escoicear ou movimentar a cauda
	1	Alterna o apoio dos membros pélvicos, movimento brusco de cauda
	2	Ocasionalmente escoiceia o abdome
	3	Frequentemente escoiceia o abdome (<3x em 2 min)
	4	Frequentemente escoiceia o abdome violentamente (>4x em 2 min)
Escavar	0	Quieto: sem escavar ou alternar apoio
	1	Alterna o apoio dos membros torácicos
	2	Ocasionalmente escava (<3 episódios em 2 min)
	3	Frequentemente escava (> 4 episódios em 2 min)
	4	Escava continuamente
Movimentos de Cabeça	0	Sem evidência de desconforto
	1	Evidencia de desconforto (estende o pescoço, murcha as orelhas, boceja) sem retorcer os lábios, movimentar a cabeça ou olhar o flanco
	2	Olha o flanco, retorce os lábios, movimenta a cabeça (<3x em 2 minutos)
	3	Frequentemente olha o flanco, retorce os lábios e movimenta a cabeça (>4x em 2 min)
	4	Movimentos exagerados de cabeça e tenta deitar

A avaliação da ECD foi realizada por um único observador durante todo o experimento. O observador desconhecia o tratamento que estava sendo administrado e não tinha acesso aos dados que estavam sendo colhidos em outras avaliações.

#### 4.5.4 Insuflação do Balão Intracecal

No início de cada teste os animais foram levados à sala de experimentação e contidos em tronco. Ao final da instrumentação, foi realizado um intervalo de 20 minutos antes da colheita dos dados basais ( $M_b$ ).

Após a avaliação basal, a insuflação do balão era iniciada até que se observassem manifestações de dor. A partir do início das manifestações comportamentais de dor, iniciava-se a avaliação da ECD. Ao final de dois minutos, se o animal apresentasse escore igual ou superior a sete, iniciavam-se a avaliação ( $M_{-10}$ ).

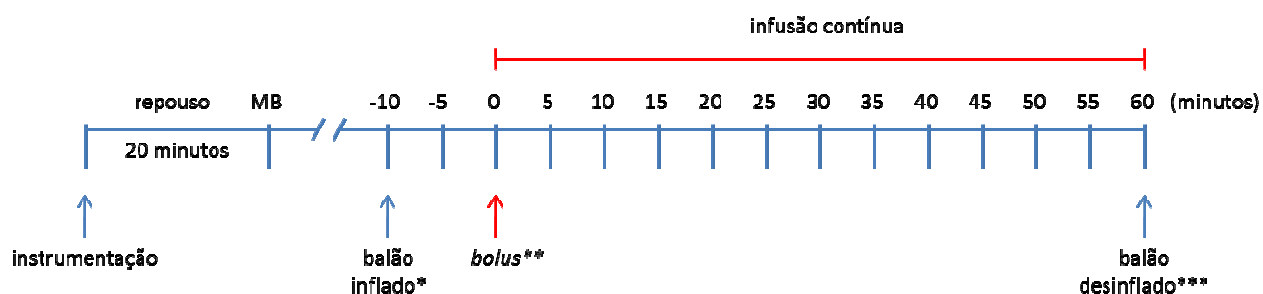
Após três minutos iniciava-se nova avaliação, se ao final dos dois minutos o animal mantivesse escore igual ou superior a sete era considerado  $M_{-5}$ . Mantendo o mesmo intervalo uma terceira avaliação era realizada e se ao final desta o animal mantivesse escore igual ou superior a sete, o tratamento era iniciado ( $M_0$ ). Todavia,

se nas avaliações de  $M_{-5}$  ou  $M_0$ , o escore da ECD fosse inferior a sete, o balão era desinflado, esperava-se 20 minutos e o teste era reiniciado.

Durante todo o período em que o balão esteve inflado mensurou-se sua pressão interna (mm de Hg) pelo manômetro aneroide acoplado ao sistema em “Y”, a fim de certifica-se da distensão do balão e da influência dos tratamentos sobre sua pressão interna.

#### 4.5.5 Administração do Tratamento

Realizou-se a administração em *bolus* dos tratamentos de ambos os grupos num intervalo de 30 segundos, sendo imediatamente seguido pelo início da administração da infusão intravenosa contínua. Em seguida, as avaliações da ECD foram realizadas a cada cinco minutos até o final do teste ( $M_{60}$ ), 60 minutos após a administração do *bolus* e início da infusão contínua, e 70 minutos após o início do estímulo doloroso (Figura 4).



**Figura 4.** Representação dos momentos de avaliação da escala cumulativa de dor (ECD) de oito equinos submetidos à distensão de balão intracecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV), seguido de infusão contínua de solução de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV) ou de infusão contínua de hioscina (0,3mg/kg/h, IV). MB: momento basal. \*Somente se atingiu escore da ECD  $\geq 7$ . \*\*Somente se mantido escore da ECD  $\geq 7$ . \*\*\*Somente se mantido escore da ECD  $< 6$ . UNESP – Jaboticabal, 2012.

#### 4.5.6 Desinsuflação do Balão Intracecal

Durante o período de avaliação, se segundo a escala cumulativa de dor visceral, o animal apresentasse escore da ECD igual ou superior a seis, por duas avaliações consecutivas, o balão era desinflado e os dados colhidos até M<sub>60</sub>.

Durante todo o ensaio se, em qualquer momento, o animal deitasse ou caísse no chão o balão era imediatamente desinflado.

Se o animal deitasse ou caísse antes do tratamento ser iniciado, dava-se um intervalo de 20 minutos e recomeçava-se o ensaio. Se isso ocorresse após o início do tratamento, o balão era desinflado, o estímulo doloroso cessado e os dados colhidos até o M<sub>60</sub>.

#### 4.5.7 Frequência Cardíaca

A frequência cardíaca (FC) foi mensurada em batimentos por minuto (bat/min) utilizando o frequencímetro de um monitor cardíaco portátil<sup>25</sup> para aferição remota nos momentos basal (M<sub>b</sub>), cinco minutos antes do tratamento (M<sub>-5</sub>), e nos momentos cinco (M<sub>5</sub>), quinze (M<sub>15</sub>), trinta (M<sub>30</sub>), quarenta e cinco (M<sub>45</sub>) e sessenta (M<sub>60</sub>) minutos após o início do tratamento.

#### 4.5.8 Frequência Respiratória

A frequência respiratória foi mensurada em movimentos por minuto (mov/min) pela observação dos movimentos tóraco-abdominais durante o período de um minuto nos momentos M<sub>b</sub>, M<sub>-5</sub>, M<sub>5</sub>, M<sub>15</sub>, M<sub>30</sub>, M<sub>45</sub> e M<sub>60</sub>.

#### 4.5.9 Pressão Arterial Sistólica, Diastólica e Média

As pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) foram mensuradas em milímetros de mercúrio (mm de Hg) utilizando um cateter 16G introduzido na artéria carótida esquerda conectado ao monitor multiparamétrico nos momentos M<sub>b</sub>, M<sub>-5</sub>, M<sub>5</sub>, M<sub>15</sub>, M<sub>30</sub>, M<sub>45</sub> e M<sub>60</sub>.

---

<sup>25</sup> S810i™ Heart Rate Monitor – Polar Electro Oy – Kempele – Finland.

#### **4.5.10 Pressão Venosa Central**

A pressão venosa central foi mensurada em mm de Hg utilizando cânula de polietileno posicionada na entrada do átrio direito e conectada ao monitor multiparamétrico nos momentos  $M_b$ ,  $M_{-5}$ ,  $M_5$ ,  $M_{15}$ ,  $M_{30}$ ,  $M_{45}$  e  $M_{60}$ . A verificação da correta localização da cânula foi realizada observando o padrão de ondas de pressão formadas no monitor multiparamétrico.

#### **4.5.11 Pressão Média da Artéria Pulmonar**

A pressão média da artéria pulmonar foi mensurada em mm de Hg utilizando o cateter de Swan-Ganz 7F posicionado na artéria pulmonar conectado ao monitor multiparamétrico nos momentos  $M_b$ ,  $M_{-5}$ ,  $M_5$ ,  $M_{15}$ ,  $M_{30}$ ,  $M_{45}$  e  $M_{60}$ .

#### **4.5.12 Temperatura Corpórea**

A temperatura corpórea foi mensurada em graus Célsius, utilizando o termômetro do cateter de Swan-Ganz 7F posicionado na artéria pulmonar conectado ao monitor multiparamétrico nos momentos  $M_b$ ,  $M_{-5}$ ,  $M_5$ ,  $M_{15}$ ,  $M_{30}$ ,  $M_{45}$  e  $M_{60}$ .

#### **4.5.13 Hemogasometria Arterial**

Para a análise de hemogasometria arterial foram colhidas amostras de sangue da artéria carótida esquerda em seringas de 1 mL contendo 20 $\mu$ L de heparina sódica<sup>26</sup>, vedadas de forma a criar um ambiente anaeróbico, acondicionadas em água com gelo e encaminhadas imediatamente para análise. Mensurou-se as pressões parciais de oxigênio arterial e dióxido de carbono arterial (mm de Hg), saturação arterial de oxigênio (%), pH arterial, concentração de bicarbonato (mmol/L) e excesso de base arterial (mmol/L) nos momentos  $M_b$ ,  $M_{-5}$ ,  $M_5$ ,  $M_{15}$ ,  $M_{30}$ ,  $M_{45}$  e  $M_{60}$ .

---

<sup>26</sup> Heparin – Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. – Itapira – SP – Brasil.

#### **4.5.14 Altura de Cabeça**

A altura de cabeça foi mensurada usando a distancia em centímetros do ponto mais ventral da cabeça até o solo nos momentos  $M_b$ ,  $M_{-5}$ ,  $M_5$ ,  $M_{15}$ ,  $M_{30}$ ,  $M_{45}$  e  $M_{60}$ . Para tanto, uma régua de madeira foi mantida acoplada ao tronco de contenção durante todo o ensaio. O valor do momento basal foi utilizado para calcular a porcentagem de variação dos demais momentos.

#### **4.5.15 Auscultação da Motilidade Intestinal**

A motilidade intestinal foi avaliada por auscultação dos ruídos intestinais nos momentos  $M_b$ ,  $M_{-5}$ ,  $M_5$ ,  $M_{15}$ ,  $M_{30}$ ,  $M_{45}$ ,  $M_{60}$ ,  $M_{240}$  e  $M_{360}$ . Auscultaram-se dois pontos em cada um dos quadrantes abdominais (dorsal direito, dorsal esquerdo, ventral direito e ventral esquerdo) durante um minuto. Cada quadrante recebeu um escore de motilidade intestinal, segundo escala descrita por SINGH et al. (1997): 0 (sem ruídos intestinais); 1 (ruídos de baixa intensidade, parecidos com crepitações audíveis em um minuto, em ambos os pontos de ausculta); 2 (crepitações de baixa intensidade, audíveis em ambos os pontos, com frequência menor que um minuto); 3 (longos e altos borborignos, audíveis em ambos os pontos de ausculta, em um minuto); 4 (ruídos semelhantes ao descrito no escore três, com frequência igual ou superior a dois por minuto). A somatória dos possíveis escores de motilidade intestinal podia variar entre 0 a 16.

A motilidade intestinal foi avaliada por um único avaliador durante todo o experimento. O avaliador desconhecia o tratamento que estava sendo ministrado e não tinha acesso aos dados que estavam sendo colhidos em outras avaliações.

#### **4.5.16 Avaliação do Trânsito Intestinal**

A avaliação do trânsito intestinal foi realizada utilizando marcador de fase líquida da digesta. A cinética da fase líquida da digesta foi estimada pela lignina isolada, purificada e enriquecida (LIPE<sup>®27</sup>) segundo GODOI et al. (2009). O LIPE<sup>®</sup> foi administrado em dose única, via sondagem naso-gástrica, na quantidade de 5g

---

<sup>27</sup> Lipe Líquido – Indústria e Comércio de Produtos de Pesquisa Simões Saliba Ltda. – Florestal – MG – Brasil.

diluídos em um litro, imediatamente antes da aplicação, em *bolus*, da hioscina. Foram coletadas amostras de fezes imediatamente antes da administração do LIPE<sup>®</sup>, seguidas por coletas as quatro, seis, oito, 12, 16, 24 e 48 horas após sua administração. As amostras de fezes foram coletadas diretamente do reto, acondicionadas em frasco coletor universal<sup>28</sup>, e congeladas à -20°C para serem processadas *a posteriori*.

Para determinar o trânsito intestinal basal da dieta oferecida para os animais com cânula de ceco utilizados no experimento realizou-se a administração do LIPE<sup>®</sup> e subsequentes colheitas de fezes como descrito no paragrafo acima, sem submetê-los à instrumentação e tratamento, criando um grupo controle para as avaliações de trânsito intestinal. O intervalo mínimo entre a avaliação controle com o Lipe e as avaliações com tratamento foi de sete dias.

As amostras de fezes colhidas foram descongeladas à temperatura ambiente, colocadas em bandejas e submetidas à pré-secagem por 72 horas em estufa de ventilação a 55°C<sup>29</sup>. Em seguida, as amostras foram trituradas em moinho tipo “Willey”<sup>30</sup> em peneira com crivo de 1mm, embaladas em sacos plásticos, fechadas e identificadas. As amostras foram encaminhadas à Indústria de Comércio de Produtos para Pesquisa Simões Saliba Ltda para análise, segundo GODOI et al. (2009).

O tempo médio de retenção (TMR) da fase líquida da digesta no trato digestório foi calculado utilizando a quantidade de LIPE<sup>®</sup> excretado no intervalo de tempo (mi) e o intervalo de tempo entre o fornecimento do indicador e o tempo de coleta fecal (ti) em equação proposta por FAICHNEY (1975), segundo GODOI et al. (2009):  $TMR \text{ (horas)} = \sum mi \times ti / \sum mi$ .

A taxa de passagem (TxP) da fase líquida da digesta no trato digestório foi estimada como o inverso da TMR, utilizando a equação:  $TxP \text{ (\% h}^{-1}\text{)} = 1 / TMR$ . Já o tempo de trânsito (TT) da fase líquida da digesta no trato digestório foi considerado como o intervalo entre a administração do LIPE<sup>®</sup> e o início de seu aparecimento nas fezes (VAN WEYENBERG et al., 2006; GODOI et al., 2009).

---

<sup>28</sup> Coletor universal estéril – J Prolab Indústria e Comercio de Produtos para Laboratório Ltda. – São José dos Pinhas – PR – Brasil.

<sup>29</sup> Estufa Modelo 330 – Fanem Ltda. – São Paulo – SP – Brasil.

<sup>30</sup> Moinho de Facas Tipo Willye – Solab Equipamentos para Laboratório Ltda. – Piracicaba – SP – Brasil.

#### 4.6 Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o Scientific Data Analysis and Graphing Software (SigmaPlot 11.0). Os parâmetros cardiovasculares, respiratórios, hemogasométricos e de altura de cabeça foram submetidos ao teste de normalidade Shapiro-Wilk. Os dados que apresentaram distribuição normal foram submetidos a análise de variância de uma via, sendo eles: PVC, PAPm, HCO<sub>3</sub>, EB, PaO<sub>2</sub>. O teste *pos hoc* de Tukey foi utilizado para identificar diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ), quando necessário. Os dados que apresentaram distribuição assimétrica (FC, f, PAS, PAD, PAM, Tc, AC, pH, PaCO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PB) e os não paramétricos (ECD, MI) foram submetidos ao teste de Friedman, seguido pelo teste de Dunn, para avaliar diferença ( $p \leq 0,05$ ) entre os tempos dentro do mesmo grupo. O teste “t” pareado e o teste de Wilcoxon foram utilizados para avaliar diferença ( $p \leq 0,05$ ) entre grupos dos dados paramétricos e não paramétricos, respectivamente. Para os parâmetros de ECD e PB os animais foram sendo excluídos ao decorrer dos momentos ao terem seus balões desinflados, sendo realizada análise estatística até o M<sub>35</sub>, a partir deste momento foi realizada apenas análise descritiva dos dados.

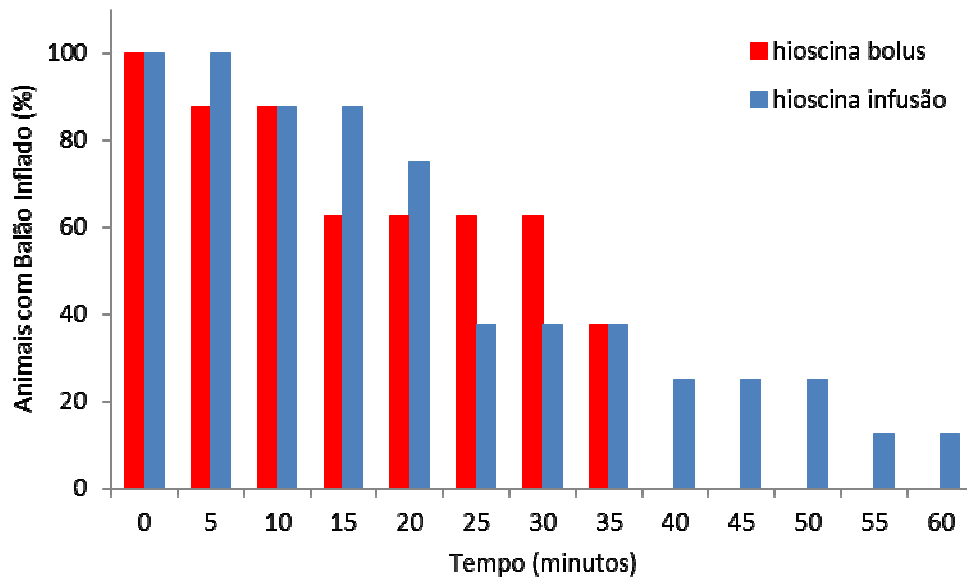
## 5. RESULTADOS

### 5.1 Percentagem de Animais Mantidos com Balão Inflado

Não houve diferença significativa em relação à percentagem de animais que permaneceram com o balão inflado entre os grupos. Entretanto, o HI manteve uma percentagem superior de animais com balão inflado até o M<sub>20</sub>, sendo superada pelo HB no M<sub>25</sub> e M<sub>30</sub>. A partir do M<sub>40</sub>, por conta das manifestações de dor, todos os animais do HB tiveram seus balões desinflados, enquanto o HI manteve um percentual de 28,8% até o M<sub>50</sub> e 14,3% até o M<sub>60</sub> (Tabela 1, Figura 5).

**Tabela 1.** Percentagem de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV), HI, que mantiveram balão intracecal inflado. UNESP – Jaboticabal, 2012.

Momento	Tratamento			
	HB		HI	
	N	%	N	%
M0	7	100	7	100
M5	6	85,7	7	100
M10	6	85,7	6	85,7
M15	4	57,1	6	85,7
M20	4	57,1	6	85,7
M25	4	57,1	3	42,9
M30	4	57,1	3	42,9
M35	2	28,6	3	42,9
M40	0	0	2	28,8
M45	0	0	2	28,8
M50	0	0	2	28,8
M55	0	0	1	14,3
M60	0	0	1	14,3



**Figura 5.** Porcentagem de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV, em vermelho) ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV, em azul) que mantiveram balão intracecal inflado. UNESP – Jaboticabal, 2012.

## 5.2 Escala Cumulativa de Dor Visceral

Não houve diferença estatística, entre momentos e grupos, com relação ao escore da escala cumulativa de dor visceral (ECD), de M<sub>b</sub> a M<sub>35</sub>. A partir do M40, como somente animais do HI mantiveram-se com balão inflado, não foi realizada análise estatística. Os escores da ECD estão discriminados por animal, em cada momento, na Tabela 2. A mediana e o intervalo dos escores da ECD estão presentes na Tabela 3 e na Figura 6.

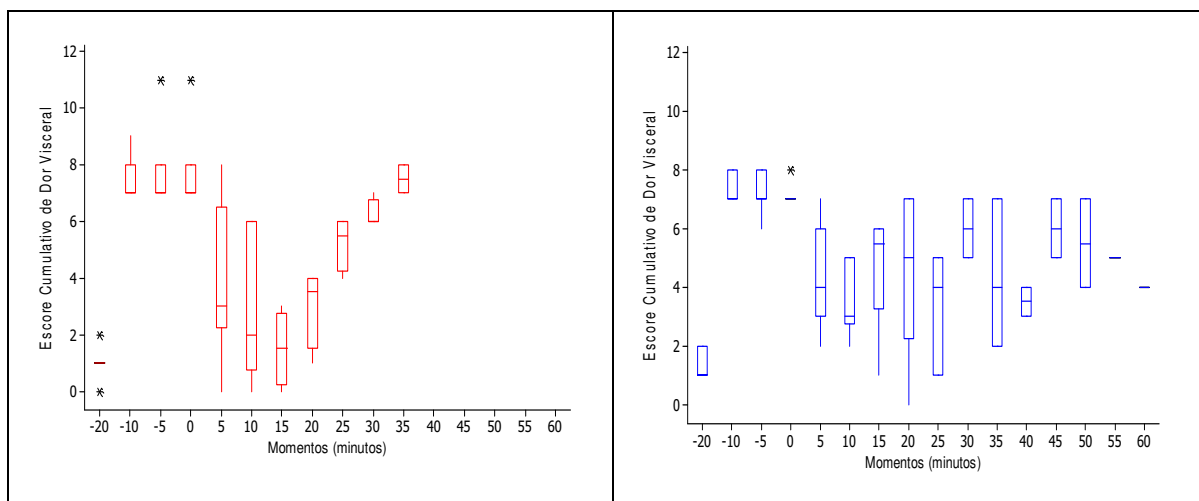
**Tabela 2.** Escores da **Escala Cumulativa de Dor Visceral (ECD)** de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV), HI, que mantiveram balão intracecal inflado. UNESP – Jaboticabal, 2012.

Animal	Tratamento	Escore da Escala Cumulativa de Dor Visceral (ECD) após tratamento (minutos)												
		0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
1	HB	7	6	6										
1	HI	7	2	3	6	7								
2	HB	7	8	6										
2	HI	8	6	2	6	7								
3	HB	8	3	3	3	4	5	6	8					
3	HI	7	4	5	4	4	5	5	4	3	5	4	5	4
4	HB	7	3	1	2	1	6	6						
4	HI	7	4	5	6	6								
5	HB	7	3	1	1	3	4	6	7					
5	HI	7	4	3	1	3	1	7	2	4	7	7		
6	HB	8	0	0	0	4	6	7						
6	HI	7	3	3	5	0	4	6	7					
7	HB	11	D											
7	HI	7	7	D										

(D) animal deitou durante a avaliação.

**Tabela 3.** Mediana e intervalo dos escores da **Escala Cumulativa de Dor Visceral (ECD)** de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV), HI, que mantiveram balão intracecal inflado. UNESP – Jaboticabal, 2012.

Momento	Tratamento			
	HB	número de animais com balão inflado (%)	HI	número de animais com balão inflado (%)
	mediana (max-min)		mediana (max-min)	
MB	1 (0-2)	7 (100)	1 (1-2)	7 (100)
M-10	7 (7-9)	7 (100)	7 (7-8)	7 (100)
M-5	7 (7-11)	7 (100)	7 (6-8)	7 (100)
M0	7 (7-11)	7(100)	7 (7-8)	7 (100)
M5	3 (0-8)	6 (85,7)	4 (2-7)	7 (100)
M10	2 (0-6)	6 (85,7)	3 (2-5)	6 (85,7)
M15	2 (0-3)	4 (57,1)	6 (1-6)	6 (85,7)
M20	4 (1-4)	4 (57,1)	5 (0-7)	6 (85,7)
M25	6 (4-6)	4 (57,1)	4 (1-5)	3 (42,9)
M30	6 (6-7)	4 (57,1)	6 (5-7)	3 (42,9)
M35	8 (7-8)	2 (28,6)	4 (2-7)	3 (42,9)
M40	-	0 (0)	4 (3-4)	2 (28,8)
M45	-	0 (0)	6 (5-7)	2 (28,8)
M50	-	0 (0)	6 (4-7)	2 (28,8)
M55	-	0 (0)	5 (5-5)	1 (14,3)
M60	-	0 (0)	4 (4-4)	1 (14,3)



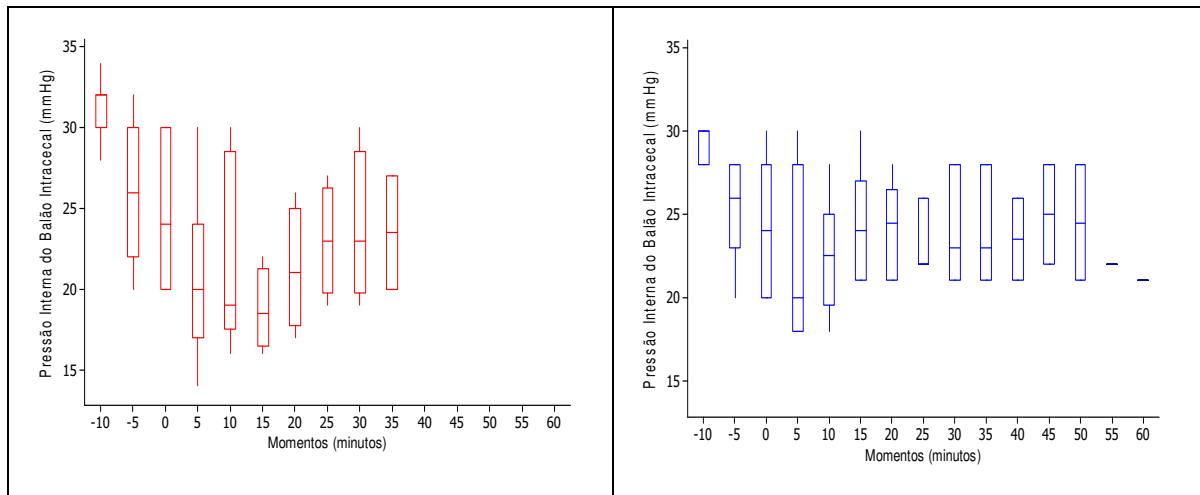
**Figura 6.** Escores da Escala cumulativa de dor visceral de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV, em vermelho) ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV, em azul). Valores apresentados como “boxplots”, sendo 50% dos dados contidos na caixa; a linha horizontal a mediana e as barras a variação do escore. (\*) “Outlier”. UNESP – Jaboticabal, 2012.

### 5.3 Pressão Interna do Balão Intracecal

Não houve diferença estatística, entre momentos e grupos, com relação à pressão interna do balão intracecal (PB), de  $M_b$  a  $M_{35}$ . A partir do  $M_{40}$ , como somente animais do HI mantiveram-se com balão inflado, não foi realizada análise estatística. As pressões variaram de 14 a 34 mmHg no HB e de 18 a 30 mmHg no HI. As pressões máximas foram atingidas, em ambos os grupos, antes do início do tratamento e as mínimas, em ambos os grupos, cinco minutos após o início do tratamento,  $M_5$  (Tabela 4, Figura 7).

**Tabela 4.** Mediana e intervalo da **Pressão Interna do Balão Intracecal (PB)**, em mmHg, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV), HI, mantidos com balão inflado. UNESP – Jaboticabal, 2012.

Momento	Tratamento			
	HB		HI	
	PB mediana (max-min)	número de animais com balão inflado (%)	PB mediana (max-min)	número de animais com balão inflado (%)
M-10	32 (28-34)	7 (100)	30 (28-30)	7 (100)
M-5	26 (20-32)	7 (100)	26 (20-28)	7 (100)
M0	24 (20-30)	7 (100)	24 (20-30)	7 (100)
M5	20 (14-30)	6 (85,7)	20 (18-30)	7 (100)
M10	19 (16-30)	6 (85,7)	23 (18-28)	6 (85,7)
M15	19 (16-22)	4 (57,1)	24 (21-30)	6 (85,7)
M20	21 (17-26)	4 (57,1)	25 (21-28)	6 (85,7)
M25	23 (19-27)	4 (57,1)	22 (22-26)	3 (42,9)
M30	23 (19-30)	4 (57,1)	23 (21-28)	3 (42,9)
M35	24 (20-27)	2 (28,6)	23 (21-28)	3 (42,9)
M40	-	0 (0)	24 (21-26)	2 (28,8)
M45	-	0 (0)	25 (22-28)	2 (28,8)
M50	-	0 (0)	25 (21-28)	2 (28,8)
M55	-	0 (0)	22 (22)	1 (14,3)
M60	-	0 (0)	21 (21)	1 (14,3)



**Figura 7.** Pressão interna do balão intracecal (mmHg) de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV, em vermelho) ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV, em azul), que mantiveram balão intracecal inflado. Valores apresentados como “boxplots”, sendo 50% dos dados contidos na caixa; a linha horizontal a mediana e as barras a variação do escore. (\*) “Outlier”. UNESP – Jaboticabal, 2012.

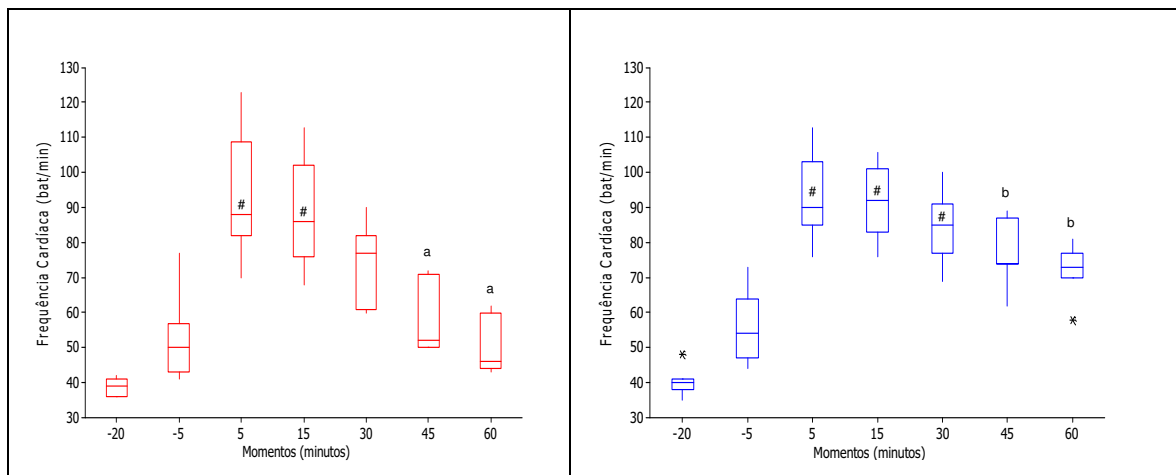
## 5.4 Frequência Cardíaca

No HB, a frequência cardíaca (FC) aumentou significativamente do momento M<sub>-5</sub> até M<sub>15</sub>, enquanto que no HI este aumento permaneceu até M<sub>30</sub>. Foram observadas diferenças significativas entre os grupos nos dois últimos momentos de observação, M<sub>45</sub> e M<sub>60</sub> (Tabela 5, Figura 8).

**Tabela 5.** Mediana e intervalo de **Frequência Cardíaca** (FC), em batimentos por minuto (bpm), de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV), HI. UNESP – Jaboticabal, 2012.

FC (bpm)	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60
HB	39(36-42)	50(41-77)	88(70-123)#	86(68-113)#	77(60-90)	52(50-72) <sup>a</sup>	46(43-62) <sup>a</sup>
HI	40(35-48)	54(44-73)	90(76-113)#	92(76-106)#	85(69-100)#	74(62-89) <sup>b</sup>	73(58-81) <sup>b</sup>

# Diferença (Teste de Dunn,  $p \leq 0,05$ ) em relação ao basal (MB). <sup>a,b</sup> Diferença (Teste de Wilcoxon,  $p \leq 0,05$ ) entre grupos (efeito do tratamento).



**Figura 8.** Frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV, em vermelho) ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV, em azul). Valores apresentados como “boxplots”, sendo 50% dos dados contidos na caixa; a linha horizontal a mediana e as barras a variação do escore. # Diferença (Teste de Dunn,  $p \leq 0,05$ ) em relação ao basal (-20). <sup>a,b</sup> Diferença (Teste de Wilcoxon,  $p \leq 0,05$ ) entre grupos (efeito do tratamento). (\*) “Outlier”. UNESP – Jaboticabal, 2012.

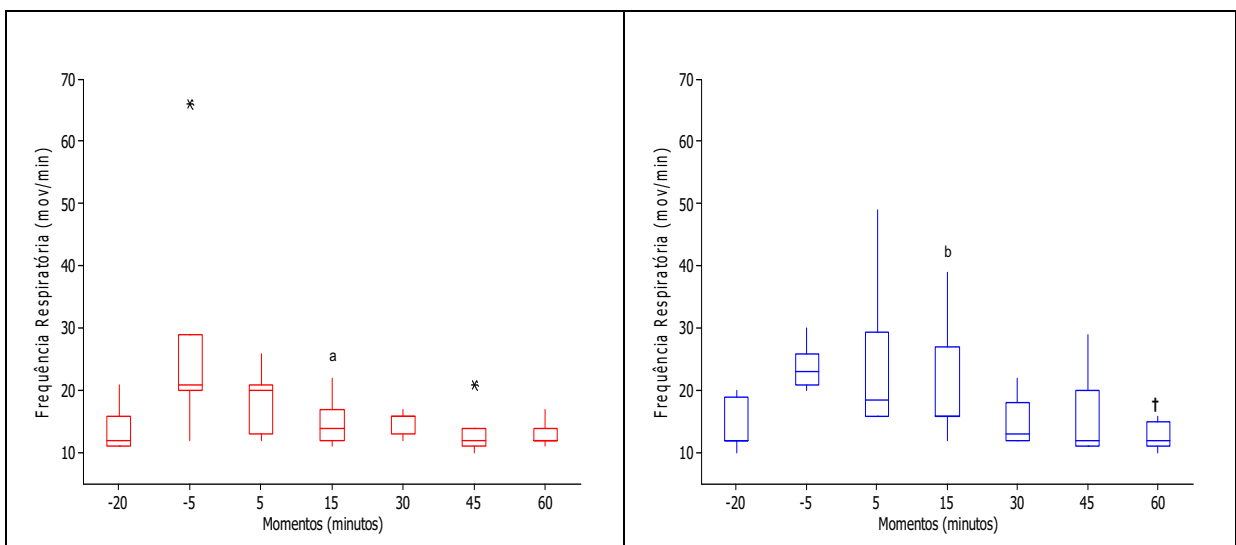
## 5.5 Frequência Respiratória

A frequência respiratória ( $f$ ) apresentou diferença significativa entre os grupos somente 15 minutos após o início do tratamento,  $M_{15}$ . Houve diminuição da  $f$  no  $H_I$  no  $M_{60}$  em relação ao  $M_{-5}$  (Tabela 6, Figura 9).

**Tabela 6.** Mediana e intervalo da **Frequência Respiratória** ( $f$ ), em movimentos por minuto (mpm), de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV), HI. UNESP – Jaboticabal, 2012.

$f$ (mpm)	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60
HB	12(11-21)	21(12-66)	20(12-26)	14 (11-22) <sup>a</sup>	16(12-17)	12(10-21)	12(11-17)
HI	12(10-20)	23(20-30)	19(16-49)	16 (12-39) <sup>b</sup>	13(12-22)	12(11-29)	12(10-16) <sup>†</sup>

<sup>†</sup> Diferença (Teste de Dunn,  $p \leq 0,05$ ) em relação ao momento de distensão do balão cinco minutos antes do tratamento (M-5). <sup>a,b</sup> Diferença (Teste de Wilcoxon,  $p \leq 0,05$ ) entre grupos (efeito do tratamento).



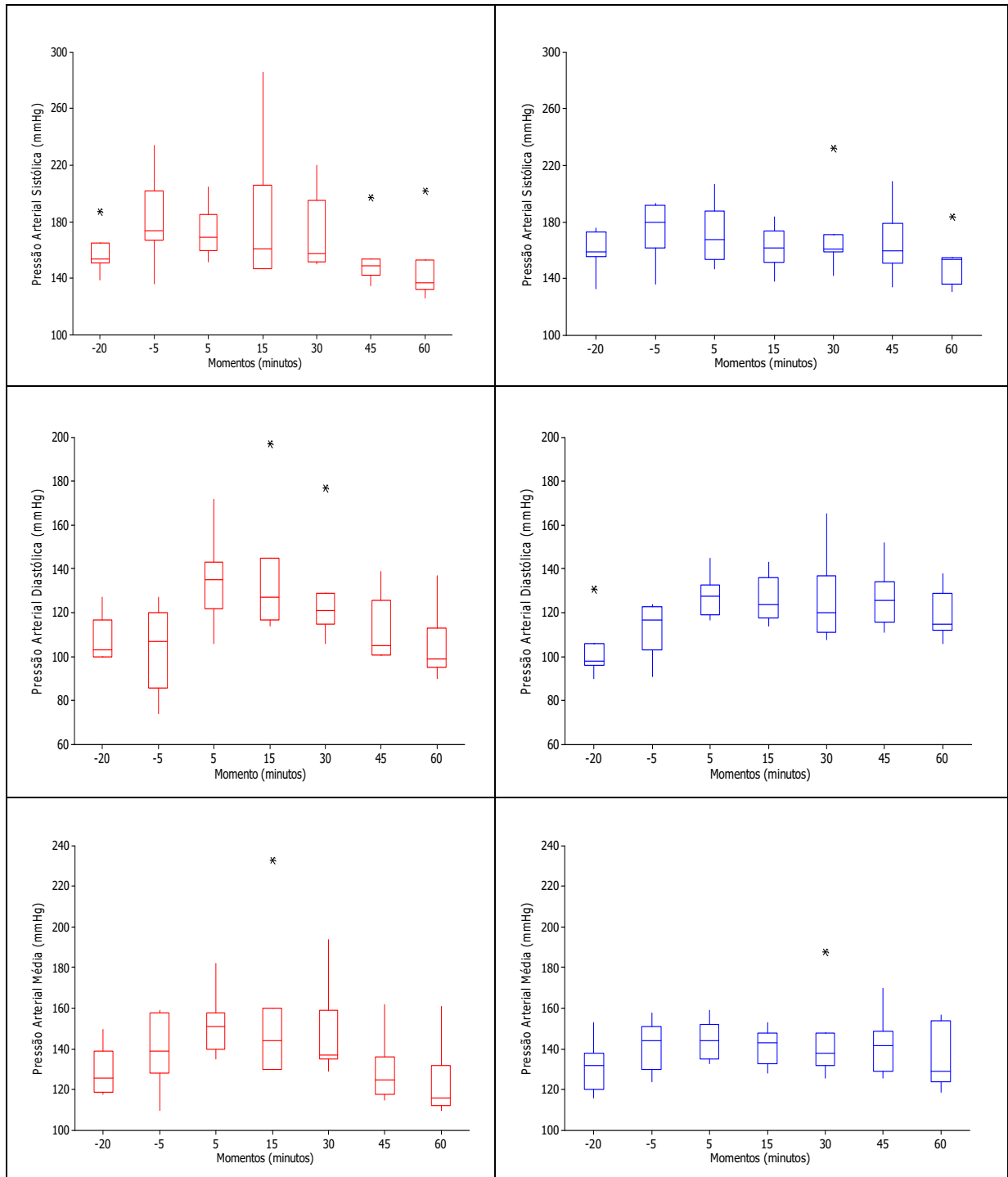
**Figura 9.** Frequência Respiratória, em movimentos por minuto, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV, em vermelho) ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV, em azul). Valores apresentados como “boxplots”, sendo 50% dos dados contidos na caixa; a linha horizontal a mediana e as barras a variação do escore. <sup>†</sup> Diferença (Teste de Dunn,  $p \leq 0,05$ ) em relação ao momento de distensão do balão cinco minutos antes do tratamento (M-5). <sup>a,b</sup> Diferença (Teste de Wilcoxon,  $p \leq 0,05$ ) entre grupos (efeito do tratamento). (\*) “Outlier”. UNESP – Jaboticabal, 2012.

## 5.6 Pressão Arterial Sistólica, Diastólica e Média

Não foram observadas diferenças significativas nos valores das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) entre momentos e entre grupos (Tabelas 7, Figura 10).

**Tabela 7.** Mediana e intervalo das **Pressões Arteriais Sistólica (PAS), Diastólica (PAD) e Média (PAM)**, em mmHg, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV), HI. UNESP – Jaboticabal, 2012.

Variável	Tratamento	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60
PAS (mmHg)	HB	154 (139-187)	174 (136-234)	169 (152-205)	161 (147-286)	158 (150-220)	149 (135-197)	137 (126-202)
	HI	159 (133-176)	180 (136-193)	168 (147-207)	162 (138-184)	161 (142-232)	160 (134-209)	154 (131-184)
PAD (mmHg)	HB	103 (100-127)	107 (74-127)	135 (106-172)	127 (114-197)	121 (106-177)	105 (101-139)	99 (90-137)
	HI	98 (90-131)	117 (91-124)	128 (117-145)	124 (114-143)	120 (108-165)	126 (111-152)	115 (106-138)
PAM (mmHg)	HB	126 (118-150)	139 (110-159)	151 (135-182)	144 (130-233)	137 (129-194)	125 (115-162)	116 (110-161)
	HI	132 (116-153)	144 (124-158)	144 (133-159)	143 (128-153)	138 (126-188)	142 (126-170)	129 (119-157)



**Figura 10.** Pressão arterial sistólica, diastólica e média (mmHg), de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV, em vermelho) ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV, em azul). Valores apresentados como “boxplots”, sendo 50% dos dados contidos na caixa; a linha horizontal a mediana e as barras a variação do escore. (\*) “Outlier”. UNESP – Jaboticabal, 2012.

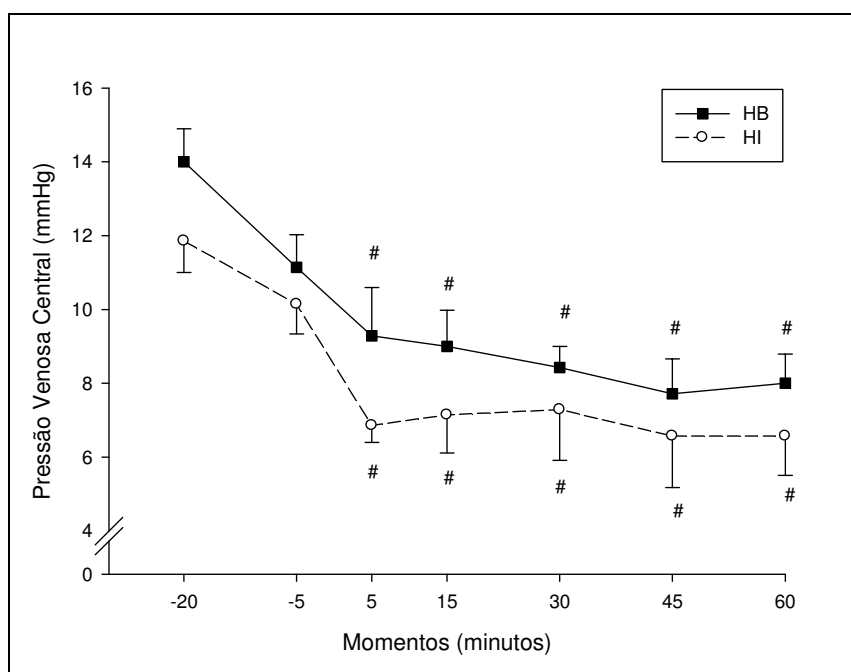
## 5.7 Pressão Venosa Central

A pressão venosa central (PVC) diminuiu significativamente em relação ao MB em ambos os grupos a partir de M<sub>5</sub> até M<sub>60</sub>. Houve diminuição da PVC em relação ao M<sub>-5</sub> no grupo HB de M<sub>30</sub> a M<sub>60</sub> e no HI de M<sub>5</sub> a M<sub>60</sub>. Foram observadas diferenças entre os grupos nos momentos M<sub>b</sub> e M<sub>5</sub> (Tabela 8, Figura 11).

**Tabela 8.** Média e desvio-padrão da **Pressão Venosa Central (PVC)**, em mmHg, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), grupo *bolus*, ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV), grupo infusão. UNESP – Jaboticabal, 2012.

PVC (mmHg)	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60
HB	14±2,4	11±2,3	9±3,5 <sup>#</sup>	9±2,6 <sup>#</sup>	8±1,5 <sup>#</sup>	8±2,5 <sup>#</sup>	8±2,1 <sup>#</sup>
HI	12±2,3	10±2,1	7±1,2 <sup>#</sup>	7±2,7 <sup>#</sup>	7±3,6 <sup>#</sup>	7±3,7 <sup>#</sup>	7±2,8 <sup>#</sup>

# Diferença (teste de Tukey  $p \leq 0,05$ ) em relação ao momento basal (MB).



**Figura 11.** Média e desvio-padrão da pressão venosa central, em mmHg, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV, HB) ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV, HI). (#) Diferença (teste de Tukey  $p \leq 0,05$ ) em relação ao momento basal (-20). UNESP – Jaboticabal, 2012.

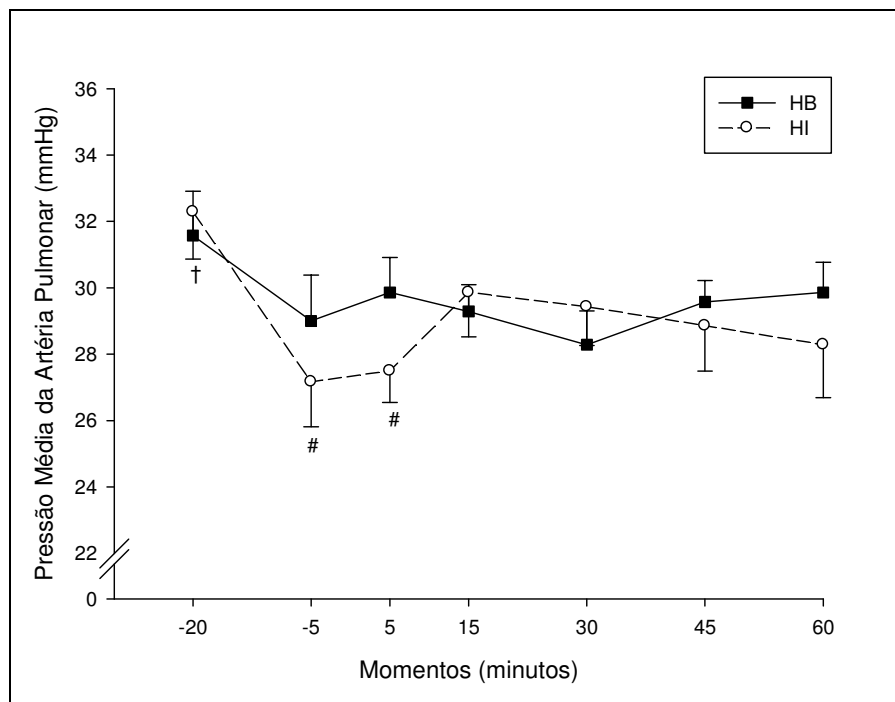
## 5.8 Pressão Média da Artéria Pulmonar

A pressão média da artéria pulmonar (PAPm) apresentou alterações significativas somente no HI, onde observou-se uma diminuição dos valores de pressão em relação ao M<sub>b</sub> em M<sub>-5</sub>, M<sub>5</sub> (Tabela 9, Figura 12).

**Tabela 9.** Média e desvio-padrão da **Pressão Média da Artéria Pulmonar (PAPm)**, em mmHg, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV), HI. UNESP – Jaboticabal, 2012.

PAPm (mmHg)	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60
HB	32±3,6	29±3,7	30±2,8	29±2,1	28±2,7	30±1,7	30±2,4
HI	32±3,8†	27±3,3#	28±2,3#	30±3,5	29±3,1	29±3,6	28±4,2

# Diferença (teste de Tukey  $p \leq 0,05$ ) em relação ao momento basal (MB). † Diferença (teste de Tukey  $p \leq 0,05$ ) em relação ao momento cinco minutos antes do tratamento (M-5).



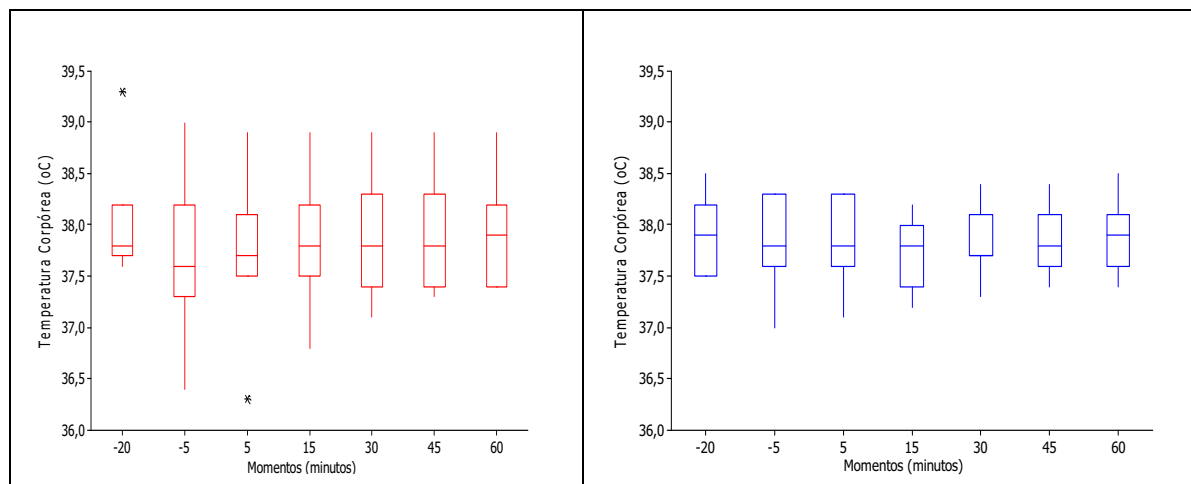
**Figura 12.** Média e desvio-padrão da pressão venosa central, em mmHg, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV, HB) ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV, HI). (#) diferença (teste de Tukey  $p \leq 0,05$ ) em relação ao momento basal (-20); (†) diferença (teste de Tukey  $p \leq 0,05$ ) em relação a momento cinco minutos antes do tratamento (M-5). UNESP – Jaboticabal, 2012.

## 5.9 Temperatura Corpórea

Não foi observada diferença significativa da temperatura corpórea ( $T_c$ ) entre momentos e entre grupos (Tabela 10, Figura 13).

**Tabela 10.** Mediana e intervalo da **Temperatura Corpórea** ( $T_c$ ), em graus Celsius, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV), HI. UNESP – Jaboticabal, 2012.

$T_c$ (°C)	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60
<b>HB</b>	37,8 (37,6-39,3)	37,6 (36,4-39)	37,7 (36,3-38,9)	37,8 (36,8-38,9)	37,8 (37,1-38,9)	37,8 (37,3-38,9)	37,9 (37,4-38,9)
<b>HI</b>	37,9 (37,5-38,5)	37,8 (37-38,3)	37,8 (37,1-38,3)	37,8 (37,2-38,2)	37,7 (37,3-38,4)	37,8 (37,4-38,4)	37,9 (37,4-38,5)



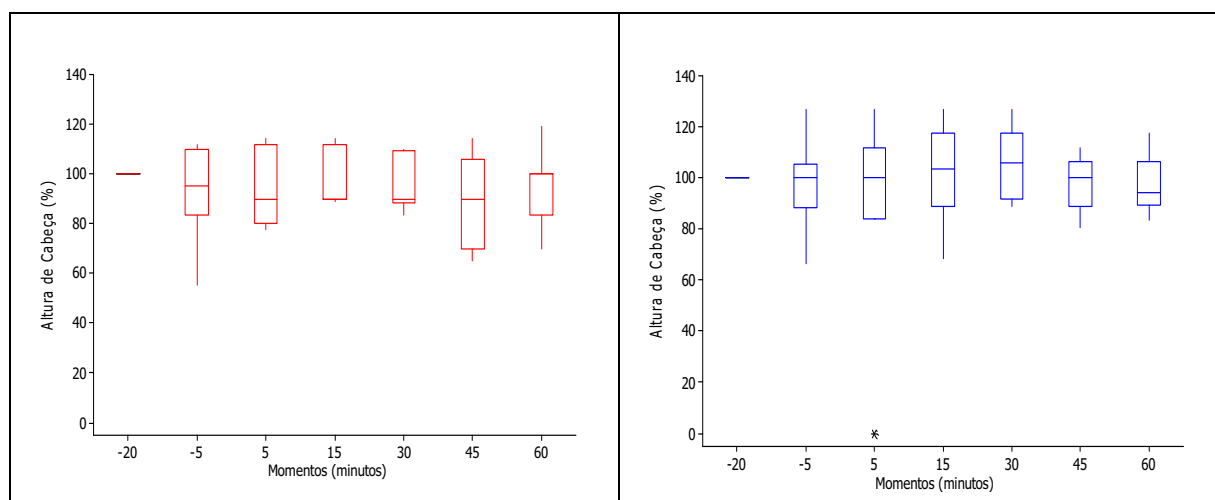
**Figura 13.** Temperatura Corpórea, em graus Celsius, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV, em vermelho) ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV, em azul). Valores apresentados como “boxplots”, sendo 50% dos dados contidos na caixa; a linha horizontal a mediana e as barras a variação do escore. (\*) “Outlier”. UNESP – Jaboticabal, 2012.

## 5.10 Altura de Cabeça

Não foi observada diferença significativa da altura da cabeça em relação ao solo (AC) entre momentos e entre grupos (Tabela 11, Figura 14).

**Tabela 11.** Mediana e intervalo da **Altura de Cabeça** (AC), em porcentagem, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV), HI. UNESP – Jaboticabal, 2012.

AC (%)	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60
	100	95	90	90	90	90	100
HB	(100-100)	(56-112)	(78-114)	(89-114)	(83-110)	(65-114)	(70-119)
HI	100	100	100	103	106	100	94
	(100-100)	(67-127)	(0-127)	(68-127)	(89-127)	(80-112)	(83-118)



**Figura 14.** Altura da cabeça, em porcentagem, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV, em vermelho) ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV, em azul). Valores apresentados como “boxplots”, sendo 50% dos dados contidos na caixa; a linha horizontal a mediana e as barras a variação do escore. (\*) “Outlier”. UNESP – Jaboticabal, 2012.

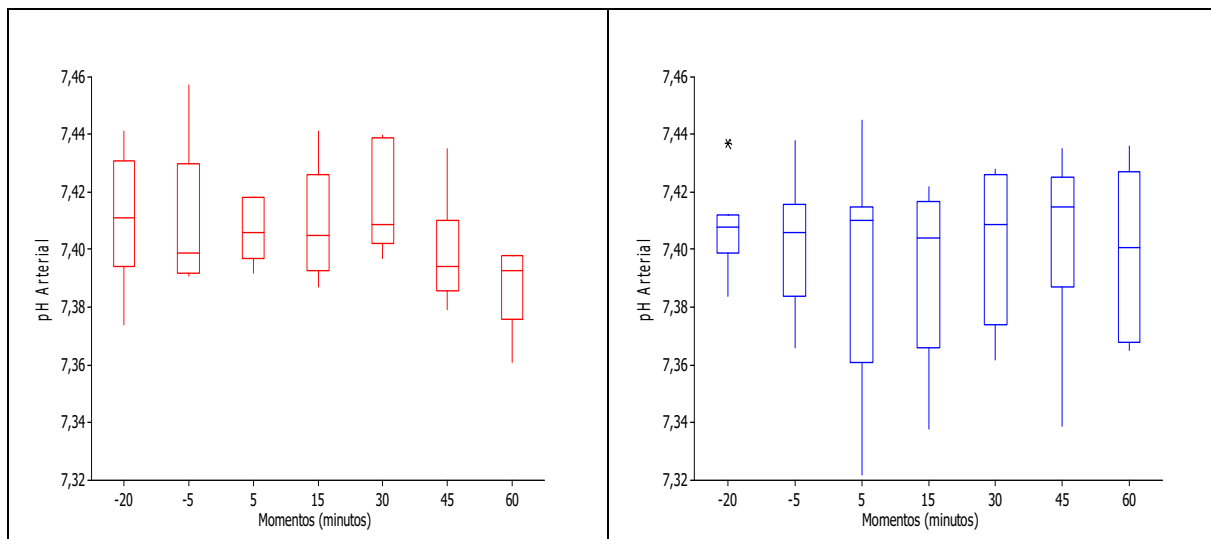
## 5.11 Hemogasometria Arterial

### 5.11.1 Potencial de Hidrogênio Arterial

Não foi observada diferença significativa do potencial de hidrogênio do sangue arterial (pH) entre momentos e entre grupos (Tabela 12, Figura 15).

**Tabela 12.** Mediana e intervalo do **pH Arterial** (pH), de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV), HI. UNESP – Jaboticabal, 2012.

pH	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60
HB	7,41 (7,37-7,44)	7,40 (7,39-7,46)	7,41 (7,39-7,42)	7,41 (7,39-7,44)	7,41 (7,4-7,44)	7,39 (7,38-7,44)	7,39 (7,36-7,50)
HI	7,41 (7,37-7,44)	7,40 (7,39-7,46)	7,41 (7,39-7,42)	7,41 (7,39-7,44)	7,41 (7,4-7,44)	7,39 (7,38-7,44)	7,39 (7,36-7,50)



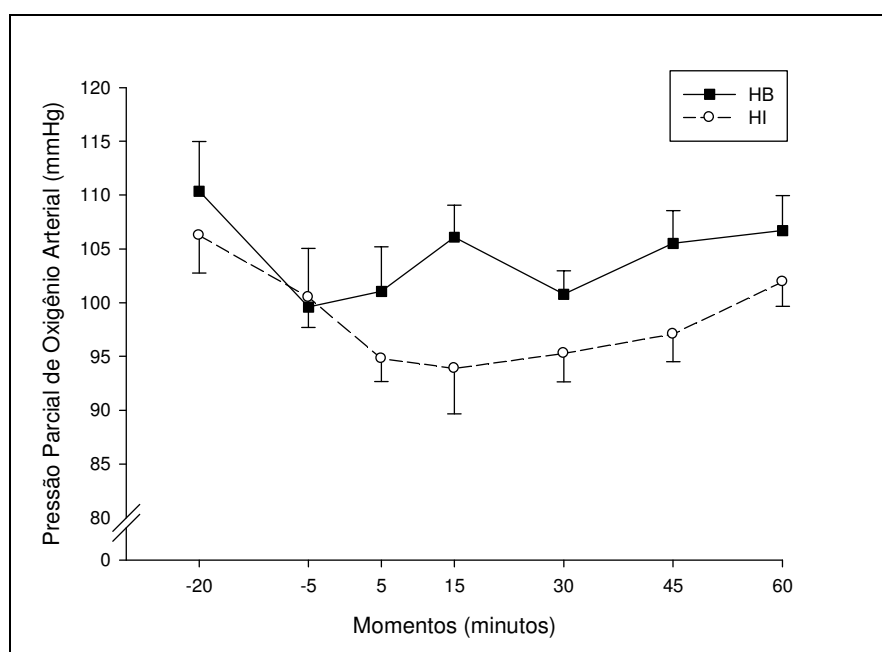
**Figura 15.** Potencial de hidrogênio (pH) do sangue arterial de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV, em vermelho) ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV, em azul). Valores apresentados como “boxplots”, sendo 50% dos dados contidos na caixa; a linha horizontal a mediana e as barras a variação do escore. (\*) “Outlier”. UNESP – Jaboticabal, 2012.

### 5.11.2 Pressão Parcial de Oxigênio Arterial

Não foi observada diferença significativa da pressão parcial de oxigênio arterial ( $\text{PaO}_2$ ) entre momentos e entre grupos (Tabela 13, Figura 16).

**Tabela 13.** Mediana e intervalo da **Pressão Parcial de Oxigênio Arterial** ( $\text{PaO}_2$ ), de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV), HI. UNESP – Jaboticabal, 2012.

$\text{PaO}_2$ (mmHg)	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60
HB	110,4±12,2	99,6±14,4	101,1±10,9	106,1±7,3	100,8±5,8	105,5±8,0	106,7±8,6
HI	106,2±9,2	100,5±7,4	94,8±5,7	93,9±11,1	95,3±6,9	97,1±6,8	101,9±6,0



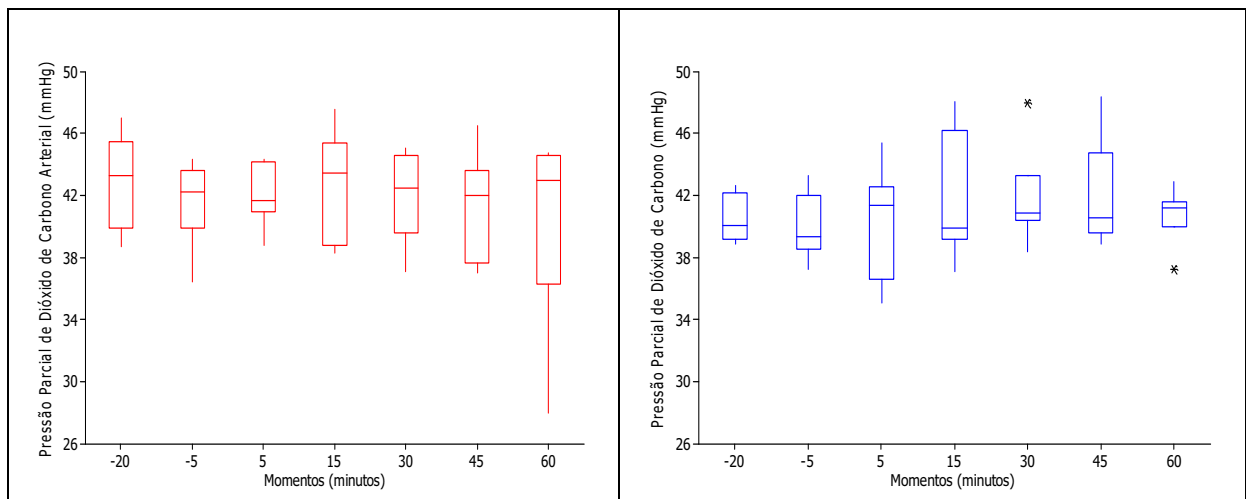
**Figura 16.** Média e desvio padrão da pressão parcial de oxigênio arterial de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV, HB) ou de hioscina (0,3mg/kg/h, IV, HI). UNESP – Jaboticabal, 2012.

### 5.11.3 Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial

Não foi observada diferença significativa na pressão parcial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) entre momentos e entre grupos (Tabela 14, Figura 17).

**Tabela 14.** Mediana e intervalo da **Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial** ( $\text{PaCO}_2$ ), de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV), HI. UNESP – Jaboticabal, 2012.

$\text{PaCO}_2$ (mmHg)	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60
HB	43(39-47)	42(36-44)	42(39-44)	43(38-48)	42(37-45)	42(37-46)	43(28-45)
HI	40(39-43)	39(37-43)	41(35-45)	40(37-48)	41(38-48)	41(39-48)	41(37-43)



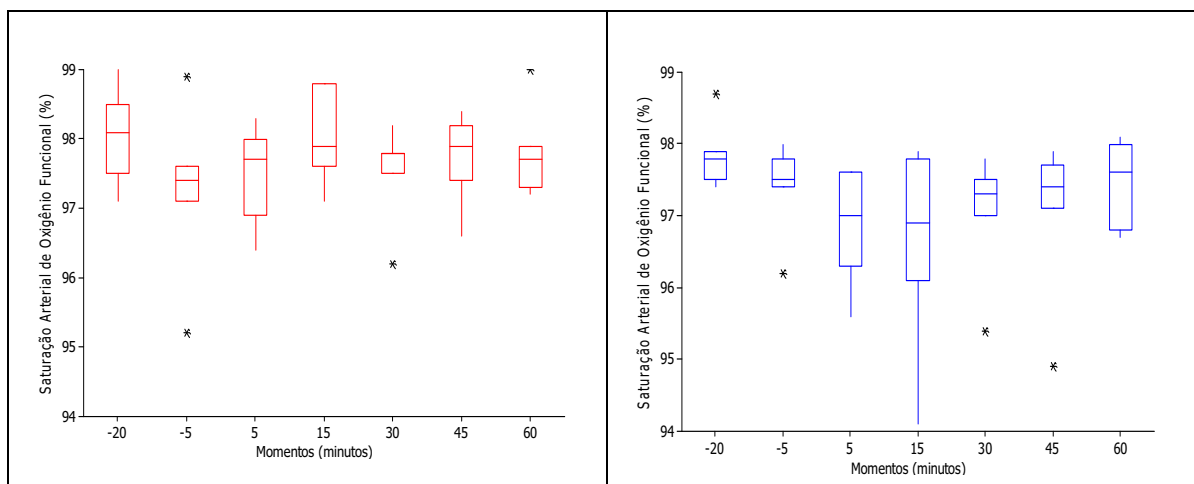
**Figura 17.** Pressão parcial de dióxido de carbono do sangue arterial de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015 ml/kg/h, IV, em vermelho) ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV, em azul). Valores apresentados como “boxplots”, sendo 50% dos dados contidos na caixa; a linha horizontal a mediana e as barras a variação do escore. (\*) “Outlier”. UNESP – Jaboticabal, 2012.

### 5.11.4 Saturação Arterial de Oxigênio

Não foi observada diferença significativa na saturação arterial de oxigênio ( $SO_2$ ) entre momentos e entre grupos (Tabela 15, Figura 18).

**Tabela 15.** Mediana e intervalo da **Saturação Arterial de Oxigênio** ( $SO_2$ ), de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV), HI. UNESP – Jaboticabal, 2012.

$SO_2$ (%)	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60
HB	98(97-99)	97(95-99)	98(96-98)	97(97-99)	98(96-98)	98(97-98)	98(97-99)
HI	98(97-99)	97(96-98)	97(96-98)	98(94-98)	97(95-98)	97(95-98)	98(97-98)



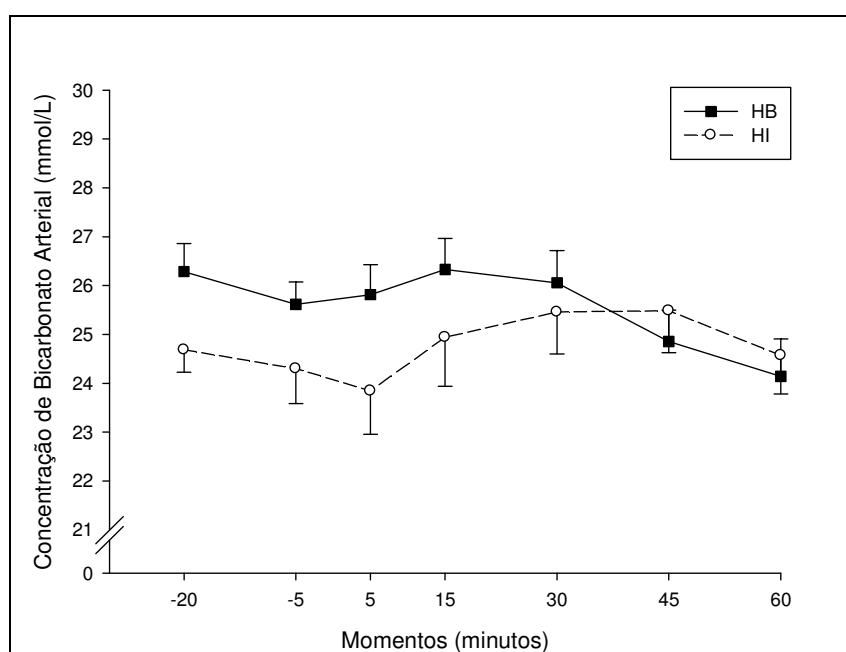
**Figura 18.** Saturação arterial de oxigênio do sangue arterial de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015 ml/kg/h, IV, em vermelho) ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV, em azul). Valores apresentados como “boxplots”, sendo 50% dos dados contidos na caixa; a linha horizontal a mediana e as barras a variação do escore. (\*) “Outlier”. UNESP – Jaboticabal, 2012.

### 5.11.5 Concentração de Bicarbonato Arterial

Não foi observada diferença significativa na concentração de bicarbonato arterial ( $\text{HCO}_3$ ) entre momentos e entre grupos (Tabela 16, Figura 19).

**Tabela 16.** Média e desvio-padrão da **Concentração de Bicarbonato Arterial ( $\text{HCO}_3$ )**, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV), HI. UNESP – Jaboticabal, 2012.

$\text{HCO}_3$ (mmol/L)	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60
HB	26,3±1,5	25,6±1,2	25,8±1,6	26,3±1,7	26,1±1,8	24,9±1,7	24,1±2,0
HI	24,7±1,2	24,3±1,9	23,8±2,3	24,9±2,7	25,5±2,3	25,5±2,3	24,6±2,1



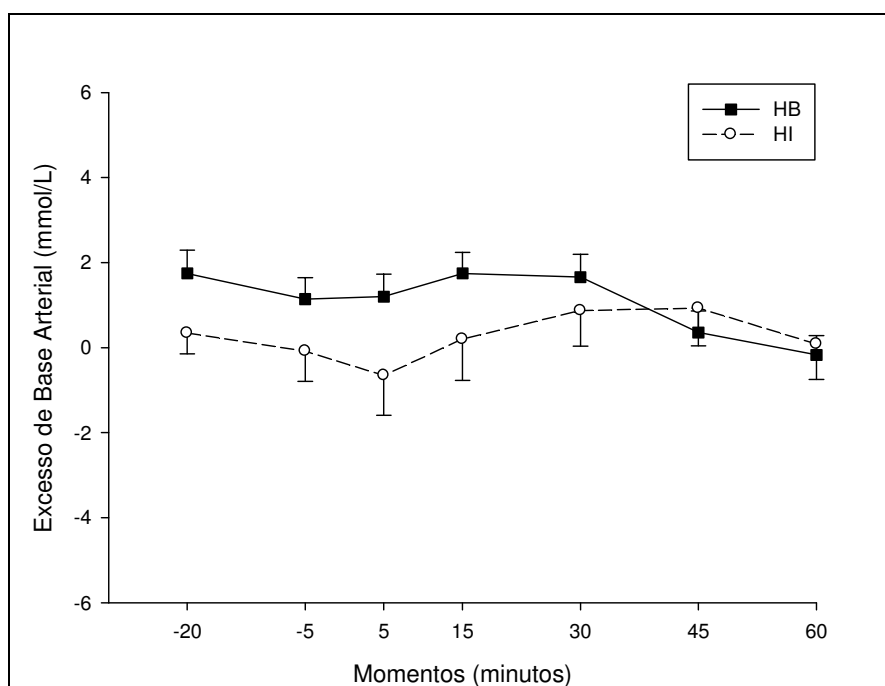
**Figura 19.** Média e desvio padrão da concentração de bicarbonato arterial de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015 ml/kg/h, IV, HB) ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV, HI). UNESP – Jaboticabal, 2012.

### 5.11.6 Excesso de Base Arterial

Não foi observada diferença significativa no excesso de base arterial (EB) entre momentos e entre grupos (Tabela 17, Figura 20).

**Tabela 17.** Média e desvio-padrão do **Excesso de Base Arterial (EB)**, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV), HI. UNESP – Jaboticabal, 2012.

EB (mmol/L)	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60
HB	1,7±1,5	1,1±1,3	1,2±1,4	1,7±1,3	1,7±1,4	0,4±1,3	-0,2±1,2
HI	0,3±1,3	-0,1±1,9	-0,7±2,5	0,2±2,6	0,9±2,2	0,9±2,3	0,1±2,2



**Figura 20.** Média e desvio padrão do excesso de base arterial de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015 ml/kg/h, IV, HB) ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV, HI). UNESP – Jaboticabal, 2012.

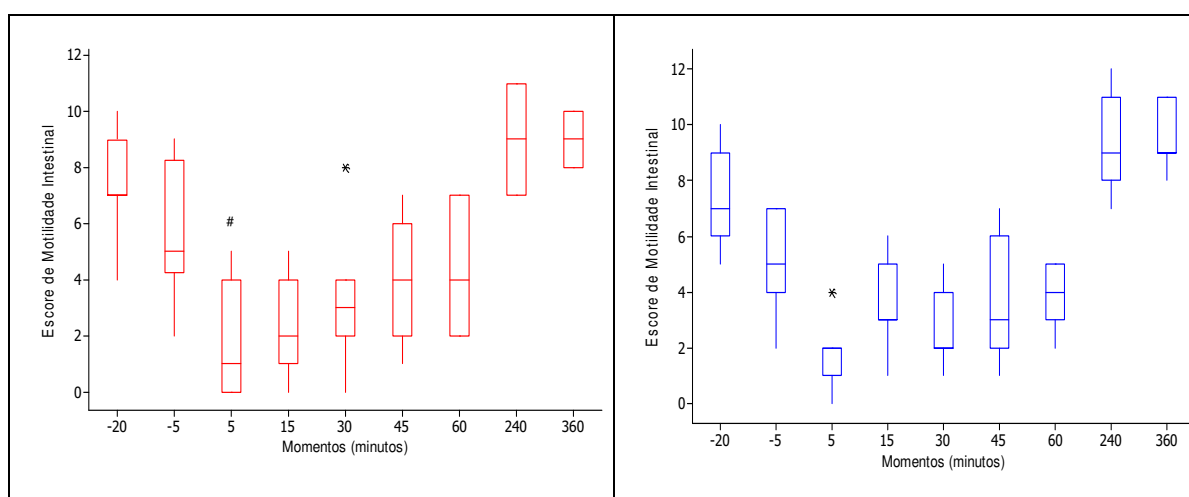
## 5.12 Auscultação da Motilidade Intestinal

A motilidade intestinal (MI) diminuiu significativamente apenas no HB em relação ao momento basal ( $M_b$ ) em  $M_5$  (tabela 18, figura 21).

**Tabela 18.** Mediana e intervalo dos escores de **Motilidade Intestinal (MI)**, de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV), HI. UNESP – Jaboticabal, 2012.

MI	MB	M-5	M5	M15	M30	M45	M60	M240	M360
HB	7 (4-10)	5 (2-9)	1# (0-5)	2 (0-5)	3 (0-8)	4 (1-7)	4 (2-7)	9 (7-11)	9 (8-10)
HI	7 (5-10)	5 (2-7)	2 (0-4)	3 (1-6)	2 (1-5)	3 (1-7)	4 (2-5)	9 (7-12)	9 (8-11)

# Diferença (Teste de Dunn,  $p \leq 0,05$ ) em relação ao basal (MB).



**Figura 21.** Escores de Motilidade Intestinal de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) e infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015 ml/kg/h, IV, em vermelho) ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV, em azul). Valores apresentados como “boxplots”, sendo 50% dos dados contidos na caixa; a linha horizontal a mediana e as barras a variação do escore. # Diferença (Teste de Dunn,  $p \leq 0,05$ ) em relação ao basal (MB). (\*) “Outlier”. UNESP – Jaboticabal, 2012.

### 5.13 Trânsito Intestinal

Não houve diferença no tempo médio de retenção (TMR), taxa de passagem (TxP) e tempo de trânsito (TT) da fase líquida da digesta entre o HB, HI e o grupo controle – não submetido a distensão de ceco e aos tratamentos (Tabela 19).

**Tabela 19.** Valores médios do **Tempo Médio de Retenção (TMR)**, **Taxa de Passagem (TxP)** e do **Tempo de Trânsito (TT)** da fase líquida da digesta de equinos submetidos à distensão cecal e tratados com *bolus* de hioscina (0,3 mg/kg, IV) associado a infusão intravenosa contínua de cloreto de sódio 0,9% (0,015ml/kg/h, IV), HB, ou de hioscina (0,3 mg/kg/h, IV), HI e de equinos submetidos à mesma dieta, não submetidos à distensão de ceco e tratamento, grupo controle. UNESP – Jaboticabal, 2012.

	HB	HI	grupo controle
<b>TMR (horas)</b>	16,37 <sup>a</sup>	16,80 <sup>a</sup>	16,40 <sup>a</sup>
<b>TxP (%/horas)</b>	0,06 <sup>a</sup>	0,06 <sup>a</sup>	0,06 <sup>a</sup>
<b>TT (horas)</b>	3,5 <sup>a</sup>	3,5 <sup>a</sup>	3,5 <sup>a</sup>

Médias nas linhas seguidas de letras iguais não diferem pelo Teste de Tukey ( $p \leq 0,05$ ).

## 6. DISCUSSÃO

Ao propor uma nova forma de utilização da hioscina em equinos, administrando-a em infusão intravenosa contínua, tinha-se por objeto avaliar se seu efeito analgésico visceral poderia ser sustentado durante o período de infusão, ampliando seu período de ação analgésica, que é em torno de 20 a 30 minutos quando utilizada em injeção única (ROELVINK et al. 1991, BERTONE, 2002).

Para testar a hipótese, optou-se por empregar a dose inicial em *bolus* intravenoso de 0,3 mg/kg de hioscina. Esta dose é a indicada para o tratamento de condições clínicas em equinos (BERTONE, 2002; BOATWRIGTH et al., 1996; FDA, 2004; LUO et al., 2006, MORTON et al., 2011, e SANCHES et al., 2008). Pelo fato da literatura consultada não dispor de dados sobre o uso da hioscina por infusão intravenosa contínua, inferiu-se que o fracionamento da dose de 0,3 mg/kg empregada em *bolus* seria o ponto de partida para este estudo. Assim, estabeleceu-se a taxa de infusão intravenosa contínua de hioscina em 0,3 mg/kg/h.

De fato, a administração em infusão intravenosa contínua, demonstrou prolongar a ação analgésica visceral da hioscina, pois, em dois (28,8%) dos sete animais utilizados, a infusão contínua foi capaz manter o efeito analgésico por 50 a 60 minutos. Todavia, nos animais restantes, a ação da HI, foi semelhante a da HB, tendo em 35 minutos, seu tempo máximo de ação.

Apesar de verificar que a infusão contínua prolongou o período de ação analgésica da hioscina, esta, não foi suficiente para manter um efeito analgésico sustentado na maioria dos animais.

Um dos fatores que podem ter determinado que a infusão de hioscina mantivesse efeito analgésico sustentado até o final do período de infusão em apenas um animal (14,4%), pode ter sido a taxa de infusão escolhida para este estudo. É possível que, aumentando a taxa de infusão contínua de hioscina, possa-se alcançar um efeito analgésico sustentado na maioria dos animais.

Contudo, é importante ressaltar que a ação analgésica visceral da hioscina advém de sua ação anticolinérgica. Por ser um antagonista de receptores muscarínicos, a hioscina diminui os espasmos da musculatura lisa visceral, diminuindo o estímulo nociceptivo e a sensação dolorosa. Sendo assim, esse

mecanismo de alívio da dor é limitado à capacidade de relaxamento visceral causada pelo fármaco. Em condições de distensão severa, a capacidade de relaxamento visceral produzida pela hioscina pode ser insuficiente para impedir o estiramento da parede visceral, mantendo o estímulo doloroso.

Talvez por isso, a hioscina apresente um efeito analgésico eficaz no tratamento das condições espasmódicas, entretanto sua eficácia é limitada nos casos de distensão grave (BERTONE, 2002; MAIR, 2002).

Sendo assim, ao realizar uma avaliação experimental da ação analgésica da hioscina é desejável que a dor produzida, principalmente em modelos de distensão visceral, seja de leve a moderada, compatíveis com o modo de ação do fármaco.

Por isso, BOATWRIGHT et al. (1996), buscaram produzir, utilizando o modelo de distensão de ceco introduzido por PIPI et al. (1979), dor leve a moderada, servindo-se para tanto, de uma escala comportamental de dor.

Esta escala cumulativa de dor visceral utilizada por BOATWRIGHT et al. (1996) foi reproduzida no presente estudo e apresentou limitações com relação à intensidade de dor produzida nos animais. Alguns animais permaneceram indiferentes ou manifestaram movimentação discreta dos membros, em que pese o desconforto causado pela distensão do balão intracecal. Tais animais (28,8%) exibiam visíveis manifestações dolorosas, com movimentos de cabeça e pescoço, entretanto sem escavar ou escoicear.

Como o escore da escala cumulativa de dor resulta da somatória dos movimentos de cabeça/pescoço, membros torácicos e membros pélvicos, muitas vezes as manifestações clínicas de dor moderada não eram suficientes para alcançar o escore mínimo necessário para o início do tratamento. Esta situação exigiu que a pressão interna do balão intracecal fosse aumentada, modificando a intensidade dolorosa em relação aos outros animais do grupo. O que em algumas vezes resultou na interrupção do ensaio antes da realização do início do tratamento, tende em vista que o animal deitava-se no tronco sem atingir o escore mínimo necessário para o início do tratamento.

No estudo de BOATWRIGHT et al. (1996), dois (25%) dos oito pôneis utilizados foram refratários ao tratamento com hioscina (0,3 mg/kg, IV), deitando antes de seis minutos de sua aplicação. No presente estudo apenas um (14,3%),

dentre sete equinos, foi refratário a ambos os tratamentos com hioscina. Os animais citados, em ambos os experimentos, podem ter sido expostos à distensão cecal mais intensa que os demais, mesmo apresentando os mesmos escores na ECD.

Neste aspecto, poder-se-ia sugerir como forma de minimizar este efeito, diminuir para seis, o escore mínimo necessário, para o início do tratamento. Essa modificação poderia contribuir para reproduzir neste modelo, uma condição experimental mais próxima a dor leve à moderada, e ser mais adequado para avaliar fármacos como a hioscina.

No estudo realizado por ROELVINK et al. (1991), a hioscina promoveu analgesia visceral em todos os cinco pôneis submetidos a distensão de ceco por balão intraluminal. Todavia, o balão era inflado até o início das manifestações de sinais de desconforto abdominal, o que possivelmente, corresponderia na escala de BOATWRIGHT et al. (1996) a escores inferiores a sete. Contudo, a falta de descrição dos parâmetros utilizados por ROELVINK et al. (1991) para caracterizar as manifestações dolorosas, impede uma comparação mais acurada entre a intensidade de dor a que foram submetidos os pôneis de ROELVINK et al. (1991) e os de BOATWRIGHT et al. (1996), ou, os equinos do presente estudo.

Durante o presente estudo, ao analisar as variações da pressão interna do balão intracecal, ficou evidente a ação da hioscina sobre a contratilidade visceral. Tanto no HB quanto no HI, foi nítida a diminuição da pressão interna do balão cinco minutos após o início do tratamento com hioscina. À medida que a pressão interna do balão ia aumentando, iam aumentando as manifestações dolorosas, que culminavam com a necessidade de esvaziar o balão. Demonstrando que a ação analgésica da hioscina depende da sua capacidade de relaxamento visceral.

Ao propor uma nova forma de utilização de um fármaco é necessário avaliar, além de sua eficácia, a segurança de sua utilização. A mesma ação anticolinérgica da hioscina que produz os efeitos desejáveis para o tratamento de cólicas espasmódicas (BERTONE, 2002; MAIR, 2002), prevenção da bradicardia induzida por agonistas  $\alpha$ 2-adrenérgicos (MARQUES et al. 1998; VALADÃO et al. 2000) e para o tratamento da obstrução recorrente de vias aéreas (COUETIL et al. 2012), pode levar a alterações fisiológicas indesejáveis.

Durante o repouso, o coração recebe importante contribuição do sistema nervoso parassimpático, sendo ativados receptores muscarínicos que inibem a taxa intrínseca de disparo de potencial de ação, retardando a condutividade atrioventricular e diminuindo o ritmo cardíaco. Antagonistas muscarínicos, como a atropina, facilitam a condutividade atrioventricular aumentando a frequência cardíaca (HARVEY, 2012).

Assim como a atropina, a hioscina tem efeito sobre o sistema cardiovascular. Diversos estudos foram realizados para avaliar estes efeitos quando da administração de hioscina em equinos de forma isolada (GEIMER, et al. 1995), ou em associação com outros fármacos, principalmente os agonistas  $\alpha 2$ -adrenérgicos (CANOLA et al. 2007; MARQUES et al. 1998; MORTON et al. 2011; PIMENTA et al. 2011; VALADÃO et al. 2000).

No presente estudo, a hioscina produziu aumento da frequência cardíaca em ambos os grupos, sendo mais prolongado no HI que no HB. Parte deste efeito pode ter sido causado pelo estímulo doloroso, ainda presente em dois (28,8%) dos sete animais do HI no M<sub>45</sub> e um no M<sub>60</sub>. O estudo de GEIMER et al. (1995) revela um aumento de frequência cardíaca por até 45 minutos.

Com relação à frequência respiratória, houve aumento no HI em relação ao HB, no M<sub>15</sub>. Esta diferença pontual pode também estar relacionada a um número (28,8%) maior de animais do HB que já haviam tido seus balões desinflados no M<sub>15</sub>, em relação ao HI.

A diminuição da pressão venosa central é um dos efeitos causados pela utilização de fármacos anticolinérgicos. A diminuição da pressão venosa central causada pela hioscina pode estar associada principalmente a diminuição do tempo de enchimento ventricular diastólico, causado pelo aumento da frequência cardíaca (GEIMER et.al., 1995; PIMENTA et al. 2011), semelhante ao encontrado com a utilização de atropina em equinos (HINCHCLIFF et al., 1991).

A redução dos valores de pressão venosa central foi significativa em ambos os grupos durante todo o período de avaliação, corroborando com os achados da literatura (GEIMER et.al., 1995; PIMENTA et al. 2011). Os valores de PVC não diferiram significativamente entre os grupos, mostrando que a dose utilizada no HI reduziu a PVC de forma semelhante ao HB.

A pressão média da artéria pulmonar apresentou no HI, uma redução em relação ao M<sub>b</sub>, nos M<sub>-5</sub> e M<sub>5</sub>, entretanto sem diferir do HB. Em relação ao HB, os achados são os mesmos reportados por GEIMER et al. (1995).

O grupo HI e o HB não tiveram alterações significativas na pressão arterial média. Estes achados corroboram com GEIMER et al. (1995) e VALADÃO et al. (2000). Diferente dos achados de MORTON et al. (2011) que detectou um aumento da PAM causado pela hioscina persistindo por 20 minutos.

Em seu estudo, BORER & CLARKE observaram que a injeção de hioscina (0,1mg/kg) em equinos submetidos a anestesia geral inalatória levou ao aumento da FC por 10 minutos e da PAM por 5 minutos. Este aumento não foi suficiente para alterar o volume infundido de dobutamina necessário para manter a PAM em 70 mmHg durante a anestesia. Considerando os efeitos de curta duração da hioscina os autores sugeriram seu uso em doses maiores, repetidas ou em infusão contínua para manutenção do aumento da FC e da PAM. Contudo, os achados do presente estudo demonstram que, nas condições experimentais, a taxa de infusão contínua utilizada não foi capaz de causar aumento significativo da PAM, tão pouco de mantê-la aumentada durante o período de infusão.

A segurança da utilização de infusão contínua de hioscina também pode ser observada em relação aos parâmetros hemogasométricos. Não houve diferença entre os grupos e momentos avaliados na pressão parcial de oxigênio arterial, pressão parcial de dióxido de carbono arterial, na saturação arterial de oxigênio, no pH arterial, na concentração de bicarbonato e no excesso de base arterial, demonstrando que os efeitos da HI foram semelhantes aos da HB.

Não ocorreram reações adversas ou excitabilidade em ambos os grupos, como demonstrado pelos achados de variação de altura de cabeça. O que corrobora com o fato de que compostos de amônia quaternária apresentam, por conta de sua baixa lipossolubilidade, pouca penetração na barreira hemato-encefálica e por isso, baixo efeito sobre o sistema nervoso central (BROWN, 1990).

Outro aspecto importante no uso de anticolinérgicos em equinos é seu efeito depressor sobre a motilidade intestinal. A hioscina foi capaz de inibir as contrações cecais de pôneis por 20 minutos (ROELVINK et al., 1991). MORTON et al. (2011) observaram diminuição ou ausência dos ruídos intestinais imediatamente após a

aplicação de hioscina, com retorno da motilidade aos parâmetros normais, 50 minutos após administração do fármaco.

Entretanto a diminuição da motilidade intestinal causada pela hioscina é menos intensa e prolongada que a causada pela atropina (DUCHARME & FUBINI, 1983; PIMENTA et al. 2011), e por isso, mais indicada para o uso em equinos.

Recentemente, os efeitos da hioscina sobre a motilidade de diferentes segmentos intestinais foram avaliados por ultrassonografia em equinos. A hioscina causou redução das contrações de jejuno (46,2%), ceco (86,8%) e cólon ventral esquerdo (89,3%), imediatamente após sua administração. A motilidade voltou aos parâmetros normais no ceco e cólon ventral após 30 minutos, e no jejuno após 120 minutos (GOMAA et al., 2011). Os achados levaram os autores a não recomendar a reaplicação da hioscina em intervalos curtos.

Contudo, no presente estudo, houve redução significativa da motilidade intestinal em relação ao momento basal, apenas no HB, 5 minutos após o tratamento. Não houve diferença nos escores de auscultação intestinal entre o HB e o HI. Apesar disso, nota-se clinicamente, uma tendência de redução de motilidade intestinal durante os 60 minutos de avaliação após o início do tratamento em ambos os grupos. Essa tendência de redução desaparece totalmente, em ambos os grupos, na avaliação realizada aos 240 minutos após o início do tratamento.

O efeito da hioscina sobre a contratilidade intestinal faz com que seja necessário avaliar, além da motilidade intestinal, sua ação sobre o trânsito intestinal de equinos.

O óxido de cromo, marcador de fase sólida da digesta já foi utilizado para avaliar o trânsito intestinal de equinos sedados com detomidina e tratados com hioscina ou atropina (PIMENTA et al., 2010). Mesmo ocorrendo uma diminuição da motilidade intestinal por 10 horas no grupo tratado com atropina, não foi detectada diferença no trânsito intestinal de fase sólida da digesta, entre os dois grupos.

Como o efeito da hioscina sobre a contratilidade e motilidade intestinal não é prolongado, optou-se por utilizar um marcador de trânsito intestinal de fase líquida da digesta, diferentemente do utilizado por PIMENTA et al. 2010. O marcador escolhido foi o Lipe®, lignina isolada purificada e enriquecida, que foi validado como

método para determinar a digestibilidade dos nutrientes em equinos, tendo eficiência superior ao óxido crômico (LANZETTA et al., 2009).

Para determinar o trânsito intestinal da dieta a que foram submetidos os equinos deste estudo, foi realizada uma avaliação controle do trânsito intestinal destes animais. Assim foi possível comparar, nos mesmos animais, o trânsito intestinal sem efeito da instrumentação, distensão visceral e tratamento, com o trânsito intestinal do HB e do HI.

Não houve diferença no tempo médio de retenção, taxa de passagem e tempo de trânsito da fase líquida da digesta entre o HB, HI e o grupo controle. Estes achados evidenciam que, a despeito da diminuição da motilidade intestinal, a utilização da hioscina, em injeção única ou em infusão intravenosa contínua, não interfere no trânsito intestinal em equinos.

## 7. CONCLUSÃO

A infusão contínua de N-butilbrometo de hioscina (*bolus* de 0,3 mg/kg, IV, seguido de infusão a 0,3 mg/kg/h, IV) mostrou-se eficaz no controle da dor visceral induzida pela distensão intraluminal de ceco, tendo efeito mais prolongado que sua injeção única (0,3 mg/kg, IV), entretanto sem manter um efeito analgésico sustentado na maioria dos animais.

O uso da infusão contínua de hioscina mostrou-se seguro em equinos pela ausência de alterações clínicas, hemogasométricas e hemodinâmicas em relação ao uso tradicional, causando apenas um efeito cronotrópico positivo mais prolongado com relação à injeção única.

A infusão intravenosa contínua de hioscina mostrou-se segura também em relação à motilidade intestinal, não levando a alterações significativas.

A utilização do Lipe® demonstrou não haver alterações no tempo de retenção, taxa de trânsito e tempo de trânsito da fase líquida da digesta dos animais tratados com hioscina em infusão contínua ou injeção única quando comparados ao grupo controle, não submetido à instrumentação, distensão cecal e tratamentos. Demonstrando a segurança de seu uso com relação ao trânsito intestinal.

Estudos futuros devem ser realizados para estabelecer a taxa de infusão contínua de hioscina necessária para manter um efeito analgésico sustentado em equinos.

## 8. REFERÊNCIAS

- ABUTARBUSH, S.M.; CARMALT, J.L.; SHOEMAKER, R.W. Causes of gastrointestinal colic in horses in western Canada: 604 cases (1992 to 2002). **Canadian Veterinary Journal**, v. 46, p.800-805, 2005.
- BERTONE, J.J. Clinical field efficacy and safety of N-butylscopolammonium bromide in horses. **American Association of Equine Practitioners Proceedings**, v.48, p.370-374, 2002.
- BOATWRIGHT, C.E.; FUBINI, S.L.F.; GROHN, Y.T.; GOOSSENS, L. A. Comparison of N-butylscopolammonium Bromide and Butorphanol Tartrate for Analgesia Using a Balloon Model of Abdominal Pain in Ponies. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 60, p. 65-68, 1996.
- BORER, K.E.; CLARKE, K.W. The effects of hyoscine on dobutamine requirement in spontaneously breathing horses anesthetized with halothane. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, p.149-157, 2006.
- BROWN, J.H. Atropine, scopolamine and related antimuscarinic drugs. In: **Goodman and Gilman's The Pharmacology Basis of Therapeutics**. 8 ed. Pergamon Press, New York, p.150-165, 1990.
- CANOLA, J.C.; VALADÃO, C.A.A.; PORTUGAL, E.S.; CANOLA, P.A. Avaliação ecocardiográfica de eqüinos pré-medicados com n-butilbrometo de hioscina e sedados com romifidina. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 4, p. 833-839, 2007.
- CITTADINI, G.; SARDANELLI, F.; DE CICCO, E. Compared effect of a genetically engineered glucagon and hyoscine N-butylbromide on double-contrast barium meal study. **European Radiology**, v.8, p. 449-453, 1998.
- COSTA, N.S.; RIBEIRO, G.; DORIA, R.G.S.; CANOLA, P.A.; SILVA, P.C.; JORGE, R.L.N.; FAGLIARI, J.J. Hemograma e hemogasometria de equinos submetidos à obstrução experimental de jejuno. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, n.6, p.1367-1374, 2008.

DE PONTI, F., EINAUDI, A., COSENTINO, M., D'ANGELO, L., LECCHINI, S., FRIGO, G.M.; CREMA, A. Differential effects of antimuscarinic agents on intestinal motility in the conscious dog. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 264, n. 2, 789-794, 1993.

DYDE, R.; CHAPMAN, A.H.; GALE, R.; MACKINTOSH, A.; TOLAN, D.J.M. Precautions to be taken by radiologists and radiographers when prescribing hyoscine-N-butylbromide. *Clinical Radiology*, v. 63, p.739-743, 2008.

DUCHARME, N.G.; FUBINI, S.L. Gastrointestinal complications associated with the use of atropine in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 182, p.229-231, 1983.

FAICHNEY, G.J. The use of markers to partition digestion within the gastrointestinal tract of ruminants. In: McDONALD, I.W., WARNER, A.I.C. (Ed.) **Digestion and metabolism in ruminants**. Armidale: University of New England Publishing Unit, p.277-291, 1975.

Food and Drug Administration of United States of America. Freedom Information Summary, NADA 141-228. **Buscopan**, N-Butylscopolammonium bromide, Boehringer Ingelheim Vetmedica, Inc. Maio, 2004. Acessado em 20 de novembro de 2011. Online. Disponível em: <http://www.fda.gov/downloads/animalveterinary/products/approvedanimaldrugproducts/foiadrugsummaries/ucm118039.pdf>

GEIMER, T.R.; EKSTRÖM, P.M.; LUDDERS, J.W.; ERICHSEN, D.F.; GLEED, R.D. Haemodynamic effects of hyoscine-N-butylbromide in ponies. **Journal of Pharmacology and Therapeutics**, v.18, p.13-16, 1995.

GODOI, F.N.; ALMEIDA, F.Q.; SALIBA, E.O.S.; VENTURA, H.T.; FRANÇA, A.B.; RODRIGUES, L.M. Consumo, cinética digestiva e digestibilidade de nutrientes em eqüinos atletas alimentados com dietas contendo óleo de soja. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, n.10, p.1928-1937, 2009.

GOMAA, N.; UHLIG, A.; SCHUSSER, G.F. Effect of Buscopan compositum on the motility of the duodenum, cécum and left ventral colon in healthy conscious horses. **Berl Munch Tierarztl Wochenschr**, v.124, n. 3-4, p.168-174, 2011.

HARVEY, R.D. Muscarinic receptor agonists and antagonists: effects on cardiovascular function. In: FRYER, A.D. *Muscarinic Receptors, Handbook of Experimental Pharmacology*, Springer-Verlag, Berlin, 2012.

HINCHCLIFF, K.W.; MCKEEVER, K.H.; MUIR, W.W. Hemodynamic effects of atropine, dobutamine, nitroprusside, phenylephrine, and propranolol in conscious horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.5, n.2, p.80-86, 1991.

LANZETTA, V.A.S.; REZENDE, A.S.C.; SALIBA, E.O.S.; LANA, A.M.Q.; RODRIGUES, N.M.; MOSS, P.C.B. Validação do Lipe® como método para determinar a digestibilidade dos nutrientes em eqüinos. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.38, n.1, p.69-74, 2009.

LEBLOND, A.; VILLARD, I.; LEBLOND, L.; SABATIER, P.; SASCO, A.J. A retrospective evaluation of the causes of death of 448 insured French horses in 1995. *Veterinary Research Communications*, v. 24, p. 85-102, 2000.

KESTER, M.; VRANA, K.E.; KARPA, K.D.; QURAIHI, S.A. Farmacocinética. In: *Farmacologia*, 1 ed., Elsevier, cap.1, p.1-17, 2008.

LUO, T.; BERTONE, J.J.; GREENE, H.M.; WICKLER, S.J. A comparison of N-butylscopolammonium and lidocaine for control of rectal pressure in horses. *Veterinary Therapeutics*, v. 7, n. 3, p. 243-248, 2006.

MAIR, T. Spasmodic colic. In: MAIR, T.; DIVERS, T.J.; DUCHARME, N.G. *Manual of Equine Gastroenterology*. 1 ed. Elsevier, p.125, 2002.

MARQUES, J.A.; TEIXEIRA NETO, J.F.; CAMPEBELL, R.C.; VALADÃO, C.A.A. Effects of hyoscine-N-butylbromide given before romifidine in horses. *The Veterinary Record*, v.42, p.166-168, 1998.

MELLOR, D.J.; LOVE, S.; WALKER, R.; GETTINBY, G.; REID, S. W. J. Sentinel practice-based survey of the management and health of horses in northern Britain. *Veterinary Record*, v. 149, p.417-423, 2001.

MORTON, A.J.; VARNEY, C.R.; EKIRI, A.B.; GROSCHE, A. Cardiovascular effects of N-butylscopolammonium bromide and xylazine in horses. *Equine Veterinary Journal* v. 43 (supl. 39), p.117-122.

PIMENTA, E. L. M.; TEIXEIRA NETO, F. J.; SÁ, P.A.; PIGNATON, W.; GAROFALO, N.A. Comparative study between atropine and hyoscine-N-butylbromide for reversal of detomidine induced bradycardia in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 43, n. 3, p.332-340, 2011.

PIPPI, N.L.; LUMB, W.V.; FIALHO, S.A.G.; SCOTT, R.J. A model for evaluating pain in ponies. **Journal of Equine Medicine and Surgery**, v.3, p. 430-435, 1979.

ROACH, S.C.; MARTIN O.J., OWEN, A. Blood pressures changes during barium enema. **Clinical Radiology**, v.56, p.393-396, 2001.

ROELVINK, M.E.; GOOSSENS, L.; KALSBECK, H.C.; WENSING, T. Analgesic and spasmolytic effects of dipyrene, hyoscine-N-butylbromide and a combination of the two in ponies. **Veterinary Records**, v.129, p. 378-380, 1991.

SAMUELS, L.A. Pharmacotherapy update: hyoscine butylbromide in the treatment of abdominal spasms. **Clinical Medicine: Therapeutics**, v.1, p.647-655, 2009.

SANCHEZ, C.L.; ELFENBEIN, J.R.; ROBERTSON, S.A. Effect of acepromazine, butorphanol, or N-butylscopolammonium bromide on visceral and somatic nociception and duodenal motility in conscious horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, p. 579-585, 2008.

SHUTT, L.E.; BOWES, J.B. Atropine and hyoscine. **Anaesthesia**, v.34, p.476-490, 1979.

SINGH, S.; YOUNG, S.S.; MCDONELL, W.N.; O'GRADY, M. Modification of cardiopulmonary and intestinal motility effects of xylazine with glycopyrrolate in horses. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 61, n.2, p. 99-107, 1997.

SKARDA, R.T.; TRANQUILLI, W.J. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: horses. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4 ed. Philadelphia: Blackwell Publishing, p. 605-642, 2007.

TAVERNOR, W.D. Technique for the subcutaneous relocation of the common carotid artery in the horse. **American Journal of Veterinary Research**, v.30, n.10, p.1881-1883, 1969.

TEIXEIRA NETO, F.J.; MCDONELL, W.N.; BLACK, W.D.; DURONGHPHONGTORN, S. Effects of glycopyrrolate on cardiorespiratory function in horses anesthetized with halothane and xylazine. **American Journal of Veterinary Research**, v. 65, p.456-463, 2004a.

TEIXEIRA NETO, F.J.; MCDONELL, W.N.; BLACK, W.D.; MORAES, A.N.; DURONGHPHONGTORN, S. Effects of a muscarinic type-2 antagonist on cardiorespiratory function and intestinal transit in horses anesthetized with halothane and xylazine. **American Journal of Veterinary Research**, v. 65, p.464-472, 2004b.

TINKER, M.K.; WHITE, N.A.; LESSARD, P.; THATCHER, C.D.; PELZER, K.D.; DAVIS, B.; CARMEL, D.K. Prospective study of equine colic incidence and mortality. **Equine Veterinary Journal**, v. 29, p. 448-453, 1997.

URIBE-DIAZ, A.D.P.; SANTANA, A.E.; VALADÃO, C.A.A.; SOUZA, A.H. Canulação cecal em equinos. **Ciência Animal Brasileira**, v.11, n.2, p.357-362, 2010.

VALADÃO, C. A. A.; TEIXEIRA NETO, F. J.; MARQUES, J. A. Evaluation of hyoscine n butyl-bromide on the circulatory and cardiac effects of detomidine. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF VETERINARY ANESTHESIA, 5., 1994, Guelph, Canada. Proceedings... Guelph, Canada, p.157, 1994.

VALADÃO, C.A.A.; TEIXEIRA NETO, F.J.; MARQUES, J.A. Evaluation of the effect of hyoscine-N-butyl bromide on the cardiovascular actions of detomidine in the horse. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.37, p.405-409, 2000.

VAN WEYENBERG, S.; SALES, J.; JANSSENS, G.P.J. Passage rate of digesta through the equine gastrointestinal tract: A review. **Livestock Science**, v.99, p.3-12, 2006.