

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**EFEITOS DO TRAMADOL NO MODELO DE DOR INDUZIDA
POR OBSTRUÇÃO INTESTINAL EM EQUINOS.**

Maristela de Cassia Seudo Lopes

Médica Veterinária

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

Fevereiro de 2010

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**EFEITOS DO TRAMADOL NO MODELO DE DOR INDUZIDA
POR OBSTRUÇÃO INTESTINAL EM EQUINOS.**

Maristela de Cassia Seudo Lopes

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias - UNESP - Câmpus de
Jaboticabal, como requisito parcial para obtenção do
título de Mestre em Cirurgia Veterinária

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

Fevereiro de 2010

L846e Lopes, Maristela de Cassia Seudo
Efeitos do tramadol no modelo de dor induzida por obstrução
intestinal em eqüinos / Maristela de Cassia Seudo Lopes. – –
Jaboticabal, 2010
xxix, 73 f. ; 28 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2010

Orientador: Carlos Augusto Araújo Valadão

Banca examinadora: Juan Carlos Duque Moreno, Paulo Sérgio
Patto dos Santos

Bibliografia

1. Eqüinos - dor visceral. 2. Eqüinos – obstrução intestinal. 3.
Eqüinos- tramadol. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:636.1:616.345



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CAMPUS DE JABOTICABAL
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS DE JABOTICABAL

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: EFEITOS DO TRAMADOL NO MODELO DE DOR INDUZIDA POR OBSTRUÇÃO
INTESTINAL EM EQUINOS.

AUTORA: MARISTELA DE CASSIA SEUDO LOPES

ORIENTADOR: Prof. Dr. CARLOS AUGUSTO ARAUJO VALADAO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de MESTRE em CIRURGIA
VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. CARLOS AUGUSTO ARAUJO VALADAO
Departamento de Clin e Cir Veterinaria / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de
Jaboticabal

Prof. Dr. PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Odontologia de Araçatuba

Prof. Dr. JUAN CARLOS DUQUE MORENO
Departamento de Clínica Veterinária / Universidade Federal de Goiás / Goiania/GO

Data da realização: 22 de fevereiro de 2010.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

MARISTELA DE CASSIA SEUDO LOPES – nascida na cidade de Mogi das Cruzes – SP em 28 de agosto de 1982. Graduiu-se em Medicina Veterinária pela Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA)- UNESP – Campus de Araçatuba no ano de 2005. Desenvolveu trabalho de Iniciação Científica durante o período de graduação tendo sido bolsista do programa FAPESP. Participou do Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária, junto ao Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) – UNESP – Câmpus de Jaboticabal em 1º de fevereiro de 2006, na área de Clínica Cirúrgica e Anestesiologia de Grandes Animais, com término em 31 de janeiro de 2008. Em março de 2008 ingressou no Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, nível de mestrado, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) – UNESP – Câmpus de Jaboticabal.

DÊ SEMPRE O MELHOR... E O MELHOR VIRÁ!
ÀS VEZES AS PESSOAS SÃO EGOCÊNTRICAS, ILÓGICAS E INSENSATAS...
PERDOE-AS ASSIM MESMO!

SE VOCÊ É UM VENCEDOR, TERÁ ALGUNS FALSOS AMIGOS E ALGUNS
INIMIGOS VERDADEIROS... VENÇA ASSIM MESMO!

SE VOCÊ É HONESTO E FRANCO, AS PESSOAS PODEM ENGANÁ-LO...
SEJA HONESTO E FRANCO ASSIM MESMO!

O QUE LEVOU ANOS PARA CONSTRUIR, ALGUÉM PODE DESTRUIR DE
UMA HORA PARA OUTRA... CONSTRUA ASSIM MESMO!

SE VOCÊ TEM PAZ E É FELIZ, AS PESSOAS PODEM SENTIR INVEJA...
TENHA PAZ E SEJA FELIZ ASSIM MESMO!

O BEM QUE VOCÊ FAZ HOJE, PODE SER ESQUECIDO AMANHÃ... FAÇA O
BEM ASSIM MESMO!

DÊ AO MUNDO O MELHOR DE VOCÊ, MAS ISSO PODE NUNCA SER O
BASTANTE... DÊ O MELHOR DE VOCÊ ASSIM MESMO!

NO FINAL DAS CONTAS, É ENTRE VOCÊ E DEUS... NUNCA FOI ENTRE
VOCÊ E OS OUTROS!

MADRE TEREZA DE CALCUTÁ

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão não apenas pela orientação desta, mas também pela amizade, disponibilidade, dedicação, paciência, confiança, apoio e oportunidade. Exemplo ímpar de integridade, dedicação, responsabilidade, comprometimento e amor ao ensino. Obrigada pelo apoio e carinho.

Aos professores José Antônio Marques e Antônio de Queiroz Neto pelas correções e valiosas contribuições na qualificação

Aos professores Juan Carlos Duque Moreno e Paulo Sérgio Patto dos Santos pelas colocações, correções e ajuda para confecção dessa dissertação.

Aos professores José Antônio Marques, José Wanderley Cattelan, Carlos Augusto Araújo Valadão e Áureo Evangelista Santana pela amizade e orientações durante a residência.

Ao Professor Joaquim Gonçalves Machado Neto e amigos, Ana Carla, Ângela, Márcia, George e Tâmara pela oportunidade de aprender um pouco sobre o mundo da cromatografia.

À Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) e ao programa de pós-graduação em Cirurgia Veterinária, em especial ao Coordenador Prof. Dr. Newton Nunes, pela oportunidade, apoio e incentivo na realização deste ensaio.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) pelo apoio, confiança, credibilidade e financiamento a esta pesquisa.

À “equipe de médicos veterinários” que auxiliaram no desenvolvimento desta pesquisa. Obrigada pela amizade, disponibilidade, comprometimento, dedicação e seriedade. Aos meus queridos amigos Rodrigo (Pirilampo), João (Jony), Paula Di Fillipo, Maria Augusta

(Guta), Andressa, Letícia, e Fernanda. Vocês fizeram e fazem à diferença em qualquer experimento.

Aos amigos Eugênio e Matheus do laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da FCAV, pelo auxílio nas análises das amostras e pela confiança, dedicação e paciência.

Às amigas de residência Maria Augusta (Gutão), Thais, João (Jones) e Armando, aprendi muito com todos vocês. Obrigada por tudo!

Às amigas de república Juci, Roberta, Paula, Nilce, Poliana, Pollyana, Aracéle, Silke e Tâmara pela companhia, amizade, carinho e incentivo.

Aos funcionários do Hospital Veterinário, em especial a Márcia, Flávia, Izaías, Zé Buzoli, Zé das Cabras, Arildo, Bertanha, Pé de Pano, Laerte, Goido e Carlão. Obrigado pela confiança, ajuda e amizade sem as quais, tudo teria sido muito mais difícil.

Ao Prof. Dr. Áureo Evangelista Santana e Paula Di Fillipo, pela oportunidade de fazer parte de uma equipe tão competente, mesmo que por pouco tempo. Aprendi Muito com vocês.

À amiga-irmã Paula pela amizade, companhia, carinho.....guardarei você sempre em meu coração...exemplo de pessoa e profissional. As companheiras para toda vida, Silke e Tâmara pelo carinho, amizade, companhia, paciência, dedicação e confiança. Vocês são pessoas especiais pra mim.

Ao meu melhor amigo, companheiro, cúmplice, príncipe, amor e namorado Adenilson (Nil). Sei que enfrentamos muitas dificuldades, mas tenho certeza de que as dificuldades só serviram para fortalecer os sentimentos que nos unem. Você me completa e me faz muito feliz, espero tê-lo ao meu lado por muitos e muitos anos.

À Amiga Fabíola, pelo companheirismo nos momentos mais difíceis, obrigada pela ajuda e pela paciência.

Ao meu querido Tio Bil e à Tia Helena, obrigada por ajudarem a mim e a minha família quando mais precisávamos de apoio, vocês são grandes exemplos em minha vida, obrigada!

Aos meus queridos e amados irmãos (meus anjos), Marcia e Zé, amo vocês e sinto saudades do tempo em que estávamos todos em casa. Sou privilegiada por tê-los como amigos e irmãos.

A minha mãe, minha vida, meu maior exemplo de honestidade, perseverança, força, dedicação, alegria e amor. Você é meu tudo, minha razão de viver. É pra você e por você cada passo e cada sorriso. Amo você.

Estes amigos caracterizam-se pela altivez, beleza, força, companheirismo, dedicação, reconhecimento.....e foram, são e sempre serão meus grandes incentivadores na busca da cura e diminuição da dor. Amigos apaixonantes e únicos, os quais tornam a jornada bem mais fácil e agradável, agradeço e ofereço a vocês “amigos cavalos” e novamente a Deus o grande criador e Pai protetor, a realização de mais este sonho!

DEDICO....

Primeiro a Deus, por todas as bênçãos recebidas e pela dádiva da vida.

Aos meus maiores tesouros, minha mãe e meus irmãos, razão pelo qual estou lutando
contra as vicissitudes da vida.

Ao meu pai (*in memoriam*) por ter me ajudado a ser a pessoa que hoje eu sou, nunca te
esquecerei, esteja onde estiver.

Aos cavalos, seres maravilhosos e prova da presença Divina na Terra. Sem vossa
existência este experimento não teria razão

SUMÁRIO

	Páginas
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xiii
LISTA DE TABELAS.....	xv
LISTA DE FIGURAS.....	xxii
RESUMO.....	xxvi
ABSTRACT.....	xxviii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	4
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	10
3.1. Aspectos infraestruturais.....	10
3.2. Animais.....	10
3.3. Delineamento Experimental.....	11
3.4. Procedimento Experimental.....	13
3.4.1. Avaliação Clínica.....	13
3.4.2. Avaliação Laboratorial.....	15
4. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	17

5. RESULTADOS	18
5.1. Avaliação Clínica.....	19
5.1.1. Frequência Cardíaca.....	19
5.1.2. Frequência Respiratória.....	21
5.1.3. Temperatura Corpórea.....	23
5.1.4. Tempo de Preenchimento capilar.....	25
5.1.5. Motilidade Intestinal.....	26
5.1.6. Manifestação de dor.....	28
5.2 Hemograma.....	30
5.2.1. Volume Globular.....	30
5.2.2. Proteína Plasmática.....	32
5.3. Leucograma.....	34
5.3.1. Contagem global de leucócitos.....	34
5.3.2. Contagem diferencial de neutrófilos segmentados.....	36
5.3.3. Contagem diferencial de linfócito.....	38
5.4. Hemogasometria.....	40
5.4.1. Excesso ou déficit de bases no Sangue.....	40
5.4.2. Concentração de bicarbonato.....	42
5.4.3. pH venoso.....	44

5.4.4. Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso.....	46
5.4.5. Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso.....	48
5.4.6. Saturação de oxihemoglobina no sangue venoso.....	50
5.4.7. Concentração total de dióxido de carbono no sangue venoso.....	52
6. DISCUSSÃO.....	55
7. CONCLUSÕES.....	62
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63

LISTA DE ABREVIATURAS

μL : Microlitros.

$^{\circ}\text{C}$: Graus Célsius

%: Porcentagem.

$[\text{CHCO}_3^-]_{\text{v}}$: Concentração de bicarbonato venoso.

A δ : Fibra mielinizada fina do tipo A subtipo delta.

A β : Fibra mielinizada grossa do tipo A subtipo beta.

dL: Decilitro.

EBv: Excesso ou déficit de bases no sangue venoso.

f : Freqüência respiratória.

FC: Freqüência cardíaca.

g: Gramas.

fL: Fentolitros

GC: Grupo Controle.

GD: Grupo obstrução de duodeno.

GI: Grupo Obstrução de íleo.

GFP: Grupo obstrução de Flexura Pélvica.

IV: Intravenosa.

Kg: Quilogramas.

L: Litro

M1: Metabólito O-desmetiltramadol.

M2: Metabólito N-desmetiltramadol.

M3: Metabólito N,N-didesmetiltramadol.

M4: N,N,O-tridesmetiltramadol.

M5: N,O-desmetiltramadol.

mEq: Miliequivalente

mg: Miligramas

μL : Microlitros

mmol: Milimol

P_{vCO_2} : Pressão parcial de gás carbônico venoso.

P_{vO_2} Pressão parcial de oxigênio venoso.

pg: Picogramas.

pHv: Potencial hidrogeniônico venoso.

s_{vO_2} : Saturação de oxihemoglobina venoso.

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 01.	Peso e sexo dos animais utilizados na avaliação do tramadol no tratamento da dor induzida por obstrução intestinal experimental em eqüinos. UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	16
Tabela 02.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da frequência cardíaca (batimentos/min.) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg ⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	19
Tabela 03.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da frequência cardíaca (batimentos/min.) dos eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	20
Tabela 04.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da frequência respiratória (movimentos/min.) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg ⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	21
Tabela 05.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da frequência respiratória (movimentos/min.) dos eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	22
Tabela 06.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da temperatura corpórea (graus Celsius) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg ⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	23
Tabela 07.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da temperatura corpórea (graus Celsius) de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno	

	(GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	24
Tabela 08.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do tempo de preenchimento capilar (segundos) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg ⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	25
Tabela 09.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do tempo de preenchimento capilar em segundos de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) nos grupos controle(GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	26
Tabela 10.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da motilidade intestinal segundo escores (0= atonia intestinal, 1= hipomotilidade intestinal, 2= normal, 3= hiperomotilidade intestinal) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg ⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	27
Tabela 11.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da motilidade intestinal segundo escores (0= atonia intestinal, 1= hipomotilidade intestinal, 2= normal, 3= hiperomotilidade intestinal) de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	27
Tabela 12.	Moda (MO) e desvios-padrão (DP) do comportamento de manifestação de dor segundo escores (0= animal calmo, 1= animal inquieto e olhando para o flanco, 2= animal com movimentos de cavar, 3= animal deita e tenta rolar) de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg ⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a	

M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	29
Tabela 13. Moda (MO) e desvios-padrão (DP) do comportamento de manifestação de dor segundo escores (0= animal calmo, 1= animal inquieto e olhando para o flanco, 2= animal com movimentos de cavar, 3= animal deita e tenta rolar) de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	29
Tabela 14. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do volume globular em porcentagem (%) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg ⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	31
Tabela 15. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do volume globular em porcentagem (%) de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	31
Tabela 16. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) das proteínas plasmáticas (g/dl) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg ⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	33
Tabela 17. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) das proteínas plasmáticas (g/dl) de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	33

- Tabela 18.** Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) de leucócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de $1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ e $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 35
- Tabela 19.** Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) de leucócitos ($\times 10^3 \mu\text{L}$) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 35
- Tabela 20.** Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) de neutrófilos segmentados ($\times 10^3 / \mu\text{L}$) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de $1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ e $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 37
- Tabela 21.** Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) de neutrófilos segmentados ($\times 10^3 / \mu\text{L}$) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 37
- Tabela 22.** Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) de linfócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de $1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ e $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 39
- Tabela 23.** Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) de linfócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 39

- Tabela 24.** Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do excesso ou déficit de bases (mmol/L) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 41
- Tabela 25.** Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do excesso ou déficit de bases (mmol/L) de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo(GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 41
- Tabela 26.** Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da concentração de bicarbonato (mmol/L) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 43
- Tabela 27.** Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da concentração de bicarbonato (mmol/L) de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP),2010..... 43
- Tabela 28.** Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do pH sangue venoso dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 45
- Tabela 29.** Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do pH sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 45

Tabela 30.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da P_vO_2 (mmHg) no sangue venoso dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg ⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	47
Tabela 31.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da P_vO_2 (mmHg) do sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	47
Tabela 32.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da P_vCO_2 (mmHg) no sangue venoso dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg ⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	49
Tabela 33.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da P_vCO_2 (mmHg) do sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP – Jaboticaba.....	49
Tabela 34.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) na s_vO_2 (%) do sangue venoso dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg ⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	51
Tabela 35.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) na s_vO_2 (%) do sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	51
Tabela 36.	Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) na T_vCO_2 (mmol/L) do sangue venoso dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg ⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a	

M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 53

Tabela 37. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) na T_vCO_2 (mmol/L) do sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12).
UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 53

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 01.	Em A. Obstrução de íleo com dreno de Pen Rose nº3. Em B. Local da obstrução intestinal depois da retirada do dreno. UNESP-Jaboticabal (SP), 2010.....
	12
Figura 02.	Esquema do procedimento experimental utilizado para a colheita do material biológico e exame clínico em equinos submetidos a obstrução intestinal. UNESP-Jaboticabal (SP), 2010.....
	15
Figura 03.	Variação média e respectivos erros padrão das médias da frequência cardíaca dos equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....
	20
Figura 04.	Variação média e respectivos erros padrão das médias da frequência respiratória (movimentos/minuto) dos equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP -Jaboticabal (SP), 2010.....
	22
Figura 05.	Variação média e respectivos erros padrão das médias da temperatura corpórea (graus Celsius) dos equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....
	24
Figura 06.	Variação média e respectivos erros padrão das médias da motilidade intestinal segundo escores (0= atonia intestinal, 1= hipomotilidade intestinal, 2= normal, 3= hipermotilidade intestinal) de equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....
	28

- Figura 07.** Moda do comportamento de manifestação de dor segundo escores (0= animal calmo, 1= animal inquieto e olhando para o flanco, 2= animal com movimentos de cavar, 3= animal deita e tenta rolar) de eqüinos tratados com tramadol na dose de $1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ e $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ nos grupos obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 29
- Figura 08.** Variação média e respectivos erros padrão das médias do volume globular em porcentagem (%) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 32
- Figura 09.** Variação média e respectivos erros padrão das médias da contagem de proteína plasmática (g/dL) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 34
- Figura 10.** Variação média e respectivos erros padrão das médias da contagem de global de leucócitos ($/\mu\text{L}$) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 36
- Figura 11.** Variação média e respectivos erros padrão das médias da contagem de diferencial de neutrófilos segmentados ($/\mu\text{L}$) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 38

- Figura 12.** Variação média e respectivos erros padrão das médias da contagem de diferencial de linfócitos (μL) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 40
- Figura 13.** Variação média e respectivos erros padrão das médias do excesso ou déficit de bases (mmol/L) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 42
- Figura 14.** Variação média e respectivos erros padrão das médias da concentração de bicarbonato (mmol/L) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 44
- Figura 15.** Variação média e respectivos erros padrão das médias do pH do sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 46
- Figura 16.** Variação média e respectivos erros padrão das médias da P_vO_2 (mmHg) do sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010..... 48
- Figura 17.** Variação média e respectivos erros padrão das médias da P_vCO_2 (mmHg) do sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura

	pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	50
Figura 18.	Variação média e respectivos erros padrão da s_vO_2 (mmol/L) do sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	52
Figura 19.	Variação média e respectivos erros padrão das médias do T_vCO_2 (mmol/L) do sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg ⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg ⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.....	54

EFEITOS DO TRAMADOL NO MODELO DE DOR INDUZIDA POR OBSTRUÇÃO INTESTINAL EM EQUÍNOS.

RESUMO: Avaliaram-se os efeitos clínico e comportamental da injeção intravenosa do tramadol no controle da dor induzida experimentalmente, por obstrução intestinal extraluminal, com dreno de Pen Rose. Foram utilizados 24 cavalos distribuídos em quatro grupos: controle (GC, n=6); obstrução duodenal (GD, n=6); obstrução de íleo (GI, n=6) e obstrução de flexura pélvica (GFP, n=6). Após medicação pré-anestésica com a associação de acepromazina ($0,025 \text{ mg.kg}^{-1}$ IV), xilazina ($0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ IV) e meperidina (4 mg.kg^{-1} IM), o tramadol foi administrado nas doses de $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$ e $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$, por via intravenosa (IV), imediatamente após a obstrução intestinal, em três cavalos de cada grupo. Avaliaram-se as frequências cardíaca (FC) e respiratória (f), temperatura retal ($T^{\circ}\text{C}$), tempo de preenchimento capilar (TPC), motilidade intestinal, comportamento relacionado à dor (olhar para o flanco, cavar, deitar e rolar) hemograma e hemogasometria venosa, nos intervalos: M0 (basal) a cada 0,5 hora de M1 a M6, na fase de obstrução, e até três horas após a reversão do processo obstrutivo (M7 a M12). Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa entre as doses utilizadas dentro de cada grupo, assim como entre os grupos. Houve aumento da FC em M11 no GD e em M12 no GFP. Os sinais de dor abdominal e atonia intestinal iniciaram-se em M5 no GFP e em M6 no GI. Nos animais do GD, os sinais de desconforto não progrediram. No leucograma foi observado um quadro característico de estresse e na hemogasometria os animais do GD tendenciaram à alcalose metabólica com compensação respiratória. Clinicamente, observou-se que a dose de $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ de tramadol proporcionou melhor conforto para os animais, porém sem significado estatístico, quando comparado com a dose de $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$. Conclui-se que, o tramadol, nas condições deste estudo, produziu controle da dor visceral, sem induzir efeitos adversos imediatos ou tardios.

Palavras-chave: dor visceral, obstrução intestinal, tramadol, eqüinos.

EFFECTS OF TRAMADOL IN THE MODEL OF PAIN INDUCED BY INTESTINAL OBSTRUCTION IN EQUINE

SUMMARY: The clinical and behavioral effects of the intravenous injection of tramadol were evaluated during the control of pain induced experimentally due to intestinal extraluminal obstruction using “Pen Rose” drain. A total of 24 horses were used and distributed in four groups: control (GC, n=6); duodenal obstruction (GD, n=6); ileum obstruction (GI, n=6) and pelvic flexure obstruction (GFP, n=6). After administration of pre-anesthetic medications using association of acepromazine (0.025 mg.kg^{-1} IV), xylazine (0.5 mg.kg^{-1} IV) and meperidine (4 mg.kg^{-1} IM), tramadol was administered at doses of 1.0 mg.kg^{-1} and 1.5 mg.kg^{-1} intravenously (IV), immediately after the intestinal obstruction in three horses of each group. Evaluations were performed, including heart rate (HR), respiratory rate (RR), rectal temperature (RT), capillary refill time (CRT), gut motility, pain-related behaviour (look for the sidewall, dig down and roll) and blood gases from venous blood at the time: M0 (baseline) and every 0.5 hours from M1 to M6, during obstruction process and also until three hours after the obstructive process be reverted (M7 to M12). The results showed no significant difference among the doses used in the same group as among groups. There was an increase in HR in the GD M11 and M12 of GFP. Signs of abdominal pain and intestinal atony began at M5 in GFP and at M6 in GI. In animals from GD, the discomfort signs did not showed progress. On the leucogram was observed a typical stress and on the blood gas analysis the animals from GD showed a tendency to metabolic alkalosis with respiratory compensation. Clinically, was observed that the dose of 1.5 mg.kg^{-1} of tramadol provided better comfort to the animals, but there was not statistical significance, compared with the dose 1.0 mg.kg^{-1} . It was concluded that the tramadol on the conditions of this study produced control of visceral pain without induction of immediate or delayed adverse effects.

Key-words: visceral pain, intestinal obstruction, tramadol, equines.

1 INTRODUÇÃO

A dor é um fenômeno biológico que evidencia o risco potencial de uma lesão. Os eqüinos são animais que possuem baixo limiar nociceptivo e por isso exigem, frequentemente, que sejam empregados analgésicos para facilitar a realização de procedimentos terapêuticos, como forma de diminuir o risco de agravamentos das injúrias, bem como para manter a homeostase (PIPPI & LUMB, 1979).

A nocicepção é uma série complexa de eventos eletroquímicos que ocorrem entre o sitio de lesão tecidual e a percepção da dor, isto é, uma resposta neuronal à aplicação de estímulo nóxio, constituindo-se de quatro processos: transdução, transmissão, modulação e percepção (FINE & ASHBURN, 1998).

Os nociceptores são terminações nervosas livres que traduzem os estímulos nocivos transformando-os em potenciais de ação. Por meio das fibras nociceptivas esta informação é conduzida aos corpos celulares no gânglio da raiz dorsal e então ao corno dorsal da medula espinhal, onde ela é modulada e, posteriormente, conduzida até o córtex cerebral, onde o impulso é reconhecido como sensação dolorosa (LEMONICA & PEREIRA, 1992; BESTER *et al.*, 1995; KINGDON *et al.*, 1998).

Dois tipos diferentes de neurônios periféricos participam da nocicepção: nociceptores de fibras C, cujo axônio é fino e não mielinizado, de condução lenta, associadas à dor mais lenta e nociceptores das fibras A-delta cujo axônio é fino e mielinizado, associadas a dor aguda e rápida (VALADÃO, 2007).

Diferentemente da dor somática, a sensação dolorosa visceral é transmitida quase que exclusivamente pelas fibras C. O pinçamento local, cauterização e a incisão, geralmente, não produzem dor quando aplicados às estruturas viscerais. Entretanto, a inflamação generalizada ou difusa, a isquemia e o estiramento ou a dilatação mesentérica (ex.: dilatação vólculo-gástrico) produzem dor severa. (MUIR III & GAYNOR, 2009).

Os processos obstrutivos dos segmentos intestinais dos eqüídeos são responsáveis por quadros de abdômen agudo geralmente acompanhados de dor intensa e quase sempre os analgésicos não esteroidais são empregados. Nestes

casos, dada a gravidade do processo torna-se necessário o emprego de analgésicos opióides.

Nos eqüinos os opióides, principalmente os agonistas μ (mu), são utilizados com restrição por que a injeção intravenosa pode causar estimulação do sistema nervoso central, por mecanismos ainda desconhecidos, no entanto, podem estar relacionados com a liberação de catecolaminas cerebrais, especialmente noradrenalina e dopamina aumentando a atividade locomotora espontânea (TOBIN *et al.*, 1979, COMBIE *et al.*, 1981).

Segundo COMBIE *et al.* (1981) a administração de opióides por via intravenosa em eqüinos causa ativação dopaminérgica e liberação de acetilcolina, noradrenalina e ácido gama aminobutírico (GABA). Sabe-se que a ativação dos receptores δ (delta) está associada com excitação, tremores musculares e midríase (JENKINS, 1987).

Com isso, poucas são as opções terapêuticas para tratamento álgico em eqüinos e, ainda, há certa resistência e obstáculos legais quanto ao uso da morfina. Por vezes, este opióide pode ser responsável por efeitos paradoxais, quando empregado isoladamente.

Estudos recentes demonstraram que o tramadol tem sido uma opção eficaz e bem tolerada para o controle da dor resultante de trauma, cólica renal ou biliar e também para o controle da dor crônica nos cães (CASSU & LUNA, 2003, GROND e SABLITZKI, 2004). Quando administrado pela via epidural não observa-se efeitos colaterais significativos nos sistemas cardiovascular e respiratório no homem (LEHMANN, 1997) e nos eqüinos (NATALINI & ROBINSON, 2000).

A eficácia do tramadol tem sido comparada com a da morfina, com a vantagem de apresentar baixo risco de dependência e menores efeitos colaterais, quando comparado aos demais analgésicos opióides (HOUMES *et al.*, 1992; LEE, *et al.*, 1993; MASTROCINQUE & FANTONI, 2003)

Após um estudo piloto no qual três eqüinos foram submetidos experimentalmente à obstrução intestinal com o protocolo anestésico acepromazina ($0,025 \text{ mg.kg}^{-1}$, IV), xilazina ($0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$, IV) e meperidina ($4,0 \text{ mg.kg}^{-1}$, IM), no qual observou-se manifestação incontrolável de dor, objetivou-se com este estudo avaliar as alterações

comportamentais e clínicas induzidas pela administração intraoperatória de tramadol durante processo de obstrução e desobstrução experimental intestinal em eqüinos

2 REVISÃO DE LITERATURA

Atualmente, os fármacos analgésicos para uso nos eqüinos estão compreendidos principalmente em duas classes de drogas, agonistas adrenérgicos alfa-2 e antiinflamatórios não esteróidais (AINEs). Os primeiros são utilizados principalmente para a dor aguda e dor visceral, mas causam sedação considerável na doses usadas para analgesia (PIPPI & LUMB, 1979; MUIR & ROBERTSON, 1985). Os antiinflamatórios não esteroidais são o tratamento padrão para controle de dor crônica somática e dor ortopédica, mas têm efeitos colaterais sobre trato gastrointestinal, sistema renal e o sistema de coagulação (DHANJAL *et al.*, 2009).

Em eqüinos, os derivados opióides são usados há mais de 70 anos (BENNETT & STEFFEY, 2002) e passaram a fazer parte da rotina farmacológica para controle da dor nessa espécie (ARGUEDAS *et al.*, 2008), apesar dos relatos de excitação, aumento da atividade locomotora, movimentos estereotipados e alterações na motilidade intestinal (TAYLOR, 2003; SANCHEZ *et al.*, 2007).

Interagem com os receptores dos tipos μ (mu), κ (kappa) ou δ (delta) (GAVERIAUX-RUFF & KIEFFER, 1999) e promovem analgesia por hiperpolarização neuronal e redução na liberação de neurotransmissores, especialmente substância P e glutamato (DICKENSON & SULLIVAN, 1987; SCHULTZ & GROSS, 2001).

A morfina é o opióide padrão, agonista de receptores μ . Em eqüinos pode causar taquicardia, hipotensão arterial, depressão respiratória, tremores, sudorese, redução da temperatura corporal, hiperatividade locomotora e rigidez da marcha (MUIR III, 1991; THURMON *et al.*, 1996; TAYLOR & CLARKE, 1999). Segundo THURMON *et al.* (1996) os eqüinos apresentam euforia ou disforia após a administração sistêmica de morfina associadas aos efeitos cardiovasculares, que são mais marcantes que o próprio efeito analgésico.

Na tentativa de reduzir os efeitos colaterais decorrentes do uso da morfina, mantendo-se o eficiente efeito analgésico dos opióides, tem sido proposto o uso do tramadol, que é um agente efetivo e bem tolerado para reduzir a dor resultante de trauma, cólica renal ou biliar e também para o controle da dor de origem neoplásica ou

não neoplásica em cães (GROND & SABLITZKI, 2004).

O cloridrato de tramadol é usado na Alemanha desde 1977 (GIBSON, 1996; BALLANTYNE, 1998) e aprovado para uso oral nos Estados Unidos, em 1995 (PASERO & McCAFFERY, 2003), e recentemente foi introduzido na rotina anestesiológica veterinária. Embora sua classificação farmacológica gere algumas controvérsias quanto ao fato de ser ou não um agente opióide (ELROÇAY & YÜCEYAR, 2003; LIANG *et al.*, 2006; NATALINI, 2007; MONTEIRO *et al.*, 2009), a maioria dos autores preferem classificá-lo como um agente analgésico central (KUKANICH & PAPICH, 2004; SOUSA *et al.*, 2007).

Apresenta ação moderada em receptores opióides μ , 25 vezes maior do que para κ e δ (RAFFA *et al.*, 1992), sendo que seu efeito analgésico 6.000 vezes menor que a morfina e 10 vezes menor que a codeína, em relação aos receptores μ (BALLANTYNE, 1998).

O tramadol (cloridrato de (1RS, 2RS)-2-[(di-metilamino)-metil]-1(3-metoxifenil)-ciclohexanol) é um análogo sintético a codeína, sendo uma mistura racêmica de dois enantiômeros [(+)-T (responsável pela ação opióide e pela inibição da recaptação de serotonina) e (-)-T (responsável pela inibição da recaptação de noradrenalina)] (Codd *et al.*, 1995), que apresentam diferentes propriedades farmacológicas, sobretudo na afinidade pelo receptor. Esses enantiômeros têm atividades sinérgicas e complementares que resultam no efeito analgésico (DUTHIE, 1998), sendo esse efeito da forma racêmica superior a dos enantiômeros isolados.

O tramadol causa analgesia ainda pela ação indireta sobre receptores monoaminérgicos, por meio da liberação de serotonina e inibição da recaptação pré-sináptica da noradrenalina e serotonina, bloqueando as aferências nociceptivas medulares, (RAFFA, 1996; SOUSA *et al.*, 2008). BAMIGBADE *et al.* (1997) demonstraram que o tramadol possui um mecanismo direto de estimulação de liberação de serotonina (5-HT) independentemente do mecanismo de inibição de recaptação.

Quanto aos aspectos farmacocinéticos, o tramadol, em pacientes humanos, é extensivamente metabolizado no fígado, sendo a principal via a utilização do citocromo P450 (CYP 2D6) que produz, em sua maioria, metabólitos M1 (O-desmetiltramadol) e

M2 (N-desmetiltramadol), sendo produzidos em menor extensão o M3 (N,N-didesmetiltramadol), M4 (N,N,O tridesmetiltramadol) e o M5 (N,Odesmetiltramadol) (GARCIA-QUETGLAS *et al.*, 2007). Segundo DE LEO *et al.* (2009), a formação dos metabólitos M2, M3, M4, M5 e M6 é decorrente diretamente dos metabólitos (M1 e M2), com relatos de até 23 metabólitos identificados para o tramadol em humanos (GIORGI *et al.*, 2007).

Nos modelos animais, o tramadol também sofre biotransformação hepática por odesmetilação, sendo esta catalisada também pelo citocromo P-450 (CYP 2D6), produzindo, em sua maioria, metabólitos M1 nos cães (KUKANICH & PAPICH, 2004), gatos (PYPENDOP & ILKIW, 2007) e em caprinos (SOUSA *et al.*, 2007).

Para os eqüídeos, os relatos da presença desse metabólito são variados. Em asininos, baixas concentrações do metabólito M1 foram relatadas (GIORGI *et al.*, 2009), porém com maiores concentrações do que os relatados anteriormente para eqüinos (SHILO *et al.*, 2008) após administração oral, intramuscular ou intravenosa. GIORGI *et al.* (2006; 2007) afirmaram que o principal metabólito encontrado em eqüinos, após administração oral ou intravenosa, foi o metabólito M2, não sendo possível determinar a presença dos metabólitos M1 e M5. DE LEO *et al.* (2009), comparando vários métodos para detecção do tramadol e de seus metabólitos no cavalo, relataram a presença dos metabólitos M1, M2 e M5, além de, pela primeira vez, a presença dos metabólitos M3 e M6. Para esses autores, as diferenças apontadas em outros estudos podem estar baseadas nas metodologias utilizadas, que não conseguiam detectar baixas concentrações desses metabólitos.

Outro fator apontado para as diferenças nas concentrações do M1 está baseado na expressão das enzimas CYP entre os animais. NEBBIA *et al.* (2001) concluem que o CYP 2D6 no fígado de eqüinos estava em menor quantidade, quando comparado ao CYP 2B e 3A. Além disso, estudos realizados *in vitro* no fígado de eqüinos, sugerem que, nessa espécie, os principais metabólitos são diferentes daqueles encontrados em outras espécies (GIORGI *et al.*, 2006).

Segundo RAFFA *et al.* (1996), o metabólito M1 do tramadol tem cerca de 200 vezes mais afinidade pelos receptores μ do que o próprio tramadol, tendo esse um papel importante no mecanismo de antinocicepção.

Quanto às variáveis fisiológicas, o tramadol parece não causar efeitos adversos, como depressão respiratória, euforia e constipação, tão significantivas quando comparado aos agentes opióides (MYERS, 2005). Todavia, náuseas, constipação, sonolência (STUBHAUG *et al.*, 1995) e depressão respiratória são relatadas em pacientes humanos (PASERO & McCAFFERY, 2003), principalmente quando o tramadol foi associado a depressores do SNC.

NATALINI & ROBINSON (2000) demonstraram que tanto a morfina quanto o tramadol foram eficazes no controle da dor da região pélvica e lombossacra em eqüinos, quando administrados por via epidural. Resultados semelhantes foram obtidos pelos mesmos autores em 2003, quando observaram que a administração epidural de tramadol não produziu elevação da temperatura corpórea, das freqüências cardíaca e respiratória, da pressão arterial ou alteração comportamental, assim como não aumentou a atividade locomotora em eqüinos. Ademais, LORAM *et al.* (2007) comparando a eficácia analgésica do tramadol em ratos submetidos a estímulos dolorosos de origem térmica ou isquêmica, demonstraram sua maior eficácia no controle da dor de origem isquêmica.

Estudando a ação antinociceptiva e as alterações da associação tramadol/butorfanol em gatos submetidos à toracotomia, BRONDANI *et al.* (2003) não observaram alterações cardiovasculares significativas quando esses fármacos foram aplicados na medicação pré-anestésica. Também em gatos, o aumento de temperatura observado foi atribuído à maior susceptibilidade desses animais para desenvolver hipertermia com agonistas μ opióides (BRONDANI *et al.*, 2009).

Avaliando a ação antinociceptiva do tramadol em gatas submetidas à cirurgia de ovariectomia (OSH), BRONDANI *et al.* (2009) constataram efeito analgésico em comparação ao grupo submetido à solução placebo, porém os mesmos autores afirmaram que esses resultados são conflitantes, atribuindo essas diferenças às doses utilizadas, sugerindo ação dependente da dose do tramadol. Os autores concluíram seu

trabalho com a afirmação de que a associação do tramadol ao vedaprofeno (antiinflamatório não esteroide) teve maior ação analgésica do que quando comparada aos fármacos isolados.

MASTROCINQUE & FANTONI (2003), comparando a ação do tramadol e da morfina no período pós-operatório imediato, em cadelas submetidas à OSH, não relataram alterações da frequência cardíaca (FC) e na pressão arterial dos grupos analisados, porém observaram grande depressão respiratória tanto nas cadelas que receberam tramadol quanto morfina; todavia, com alterações no CO₂ expirado somente no grupo que recebeu morfina, sem modificações nas variáveis hemogasométricas. Quanto aos aspectos de analgesia, os autores não citaram diferenças significativas..

Confirmando estas observações, YAZBECK & FANTONI (2005) não relataram alterações nas frequências cardíaca e respiratória no pós-operatório de cirurgias ósseas em cães, que haviam recebido tramadol preventivamente.

TARKKILA *et al.* (1997;1998) não observaram alterações respiratórias significativas. Porém relatos de alterações respiratórias com o uso de tramadol em pacientes humanos foram feitos por NIEUWENHUIJS *et al.* (2001). Segundo esses autores, o tramadol causou depressão respiratória, reduzindo a sensibilidade respiratória ao CO₂ em 30%, sendo a causa ainda não bem estabelecida. WARREN *et al.* (2000), avaliando a resposta ventilatória em pacientes humanos submetidos ao tramadol sob hipóxia ou hipercapnia, mostraram que o tramadol não alterou a resposta ventilatória sob condições de hipóxia e que, embora a resposta a hipercapnia fosse moderada, ela deveria ser monitorada com atenção.

EROLÇAY & YÜCEYAR (2003) observaram aumento das concentrações de CO₂ no sangue arterial em pacientes humanos submetidos à ação do tramadol, contudo sem alterações clínicas. BORGES *et al.* (2008), avaliando a influência do tramadol na anestesia pelo isoflurano, em cães, não observaram alterações nos parâmetros eletrocardiográficos.

GIORGI *et al.* (2007) mostraram que as alterações comportamentais observadas em eqüinos que haviam recebido tramadol por via intravenosa foram originadas da instabilidade hemodinâmica desse fármaco, quando aplicado por essa via de forma

rápida. Por outro lado, CLOSE (2005) não reconheceu o tramadol como um fármaco capaz de alterar a estabilidade hemodinâmica, embora haja relatos de episódios de hipotensão após aplicação intravenosa em pacientes humanos.

KOKKI *et al.* (2007) relataram, também em pacientes humanos, a ocorrência de mioclonias após aplicação do tramadol e do propofol. Os autores citaram que o tramadol pode causar convulsões em pacientes predispostos.

Após a administração intravenosa do tramadol em eqüinos foram relatados alguns efeitos adversos como: tremores musculares (comum), diminuição dos sons intestinais sem complicações descritas (SHILO *et al.*, 2008). Segundo os autores para esta via, 15 minutos após a administração, os animais já se apresentavam alertas e responsivos. GIORGI *et al.* (2007) observaram apenas diferenças na intensidade destes efeitos entre os animais estudados, segundo relato dos autores estes perduraram por até duas horas durante o estudo, não sendo observados efeitos adversos com as administrações orais. GIORGI *et al.* (2010) relataram a presença de prolapso peniano, tremores musculares, ataxia, excitação e aumento da atividade locomotora em eqüinos após administração epidural de tramadol.

Quanto ao trato gastrointestinal, em pacientes humanos, WILDER-SMITH & BETTIGA (1997) não observaram alterações significativas, sem efeito sobre o trânsito gastrointestinal superior ou no tônus da musculatura lisa intestinal. Para os autores, o tramadol pode ser um analgésico útil em casos em que a interferência na função motora do intestino é indesejável. Em eqüinos, resultados semelhantes são observados, pois não há relatos de alterações significativas nesse parâmetro quando utilizado por via epidural, intravenosa ou intramuscular. (SHILO *et al.*, 2008; DHANJAL *et al.*, 2009; GIORGI *et al.*, 2010)

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 ASPECTOS INFRAESTRUTURAIS

O ensaio foi aprovado pela Comissão de Ética e do Bem Estar dos Animais (CEBEA) do Campus de Jaboticabal da UNESP, conforme protocolo nº 023232-05 e conduzido nas dependências do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da FCAV/UNESP Jaboticabal-SP.

3.2 ANIMAIS

Os animais utilizados nesse estudo foram obtidos de um outro ensaio¹ realizado em conjunto, no qual estudou as variáveis clínicas e laboratoriais em eqüinos submetidos a obstruções intestinais. Foram utilizados 24 eqüinos oito fêmeas (não-gestantes), 16 machos (12 castrados e quatro não castrados), sem raça definida, com idade entre três a nove anos, escore corporal de três a quatro (SPEIRS, 1997) e peso corporal variando de 265,9 a 320 kg. Uma semana antes do experimento, após avaliação clínica dos principais parâmetros, fez-se o controle de endoparasitas (mebendazol², 50mg.kg⁻¹) e de ectoparasitas (deltametrina³ a 0,025%). Os animais foram alojados em piquetes coletivos com dieta à base de feno de *Coast cross* (*Cynodon dactylon*) e água “*ad libitum*”. A ração concentrada comercial⁴ foi fornecida

¹ Material obtido do estudo “Obstrução intestinal em eqüinos: Parâmetros clínicos e laboratoriais (Processos Fapesp : 06/55377-8 e 05/58712-0)”.

² Platelmin Eqüino – Uzinas Químicas Brasileiras S.A. Jaboticabal/SP Brazil

³ Butox P – . Intervet/Schering-Plough Animal Health

⁴ Tec Horse – Purina. Nestle Brasil Ltda

duas vezes ao dia em quantidade equivalente a 1% do peso corpóreo (2,5 a 3,4kg), adicionada de 50g.dia⁻¹ de suplemento mineral⁵.

3.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Para realização deste estudo foi instituída a obstrução do jejuno, íleo e cólon dorsal esquerdo (flexura pélvica) em grupos de seis animais (duas fêmeas, três machos castrados e um não-castrado), para o segmento intestinal respectivo. Outro grupo de seis animais denominado grupo controle submetidos à laparotomia e, subseqüentemente, tiveram as alças intestinais manipuladas, mas não obstruídas, por razões éticas.

- **Grupo Duodeno (GD, n=6):** foi obstruído um segmento do duodeno, a aproximadamente 50 cm do piloro, utilizando dreno de Penrose (nº3), sem danificar suprimento sangüíneo.
- **Grupo Íleo (GI, n=6):** foi obstruído um segmento do íleo, a aproximadamente 20 cm do jejuno, utilizando dreno de Penrose (nº3), sem danificar suprimento sangüíneo.
- **Grupo Flexura Pélvica (GFP, n=6):** foi obstruído um segmento cólon dorsal esquerdo, exatamente na flexura pélvica, utilizando dreno de Penrose (nº3), sem danificar seu suprimento sangüíneo
- **Grupo Controle (GC, n=6):** Os animais deste grupo foram submetidos a todas as manobras e métodos aplicados aos demais grupos, com exceção à obstrução intestinal.

Os animais foram colocados em tronco de contenção e permaneceram em posição quadrupedal, tranqüilizados com acepromazina⁶ 1% (0,025 mg.kg⁻¹, IV),

⁵Omolen Ephos – Purina. Nestle Brasil Ltda

⁶ Acepran-Univet S/A Ind. Veterinária, São Paulo-SP, Brasil

seguido após dez minutos da aplicação de cloridrato de xilazina⁷ 2% (0,5 mg.kg⁻¹, IV) e meperidina⁸ (4,0 mg.kg⁻¹, IM). Após tricotomia e anti-sepsia da fossa paralombar, procedeu-se a anestesia local infiltrativa, subcutânea e intramuscular na linha de incisão, utilizando uma associação (1:1) de lidocaína 2%⁹ e bupivacaína 0,75%¹⁰, ambas sem vasoconstritor (não ultrapassando a dose máxima de 7,0 mg.kg⁻¹ para lidocaína e 2,0 mg.kg⁻¹ para bupivacaína). Subsequentemente realizou-se a laparotomia de acordo com técnica descrita por TURNER & McILWRAITH (1982) seguindo-se da exploração da cavidade abdominal. Com identificação de cada segmento intestinal, foi realizado uma ligadura ao redor de toda alça intestinal com o dreno de Penrose nº3, de maneira a não danificar o suprimento sanguíneo local (Figura 1).

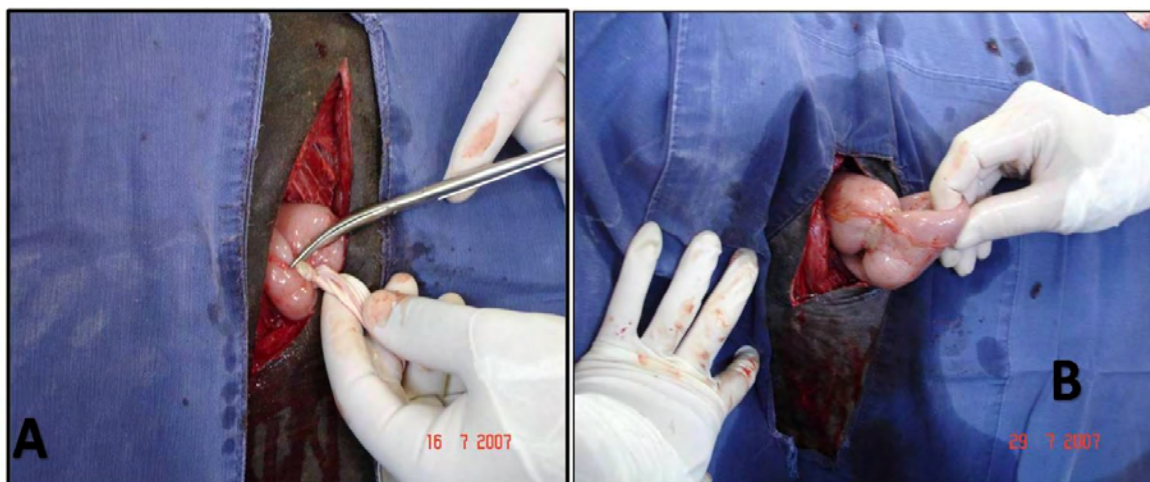


Figura 01. Em A obstrução de íleo com dreno de Pen Rose nº 3. Em B. Local da obstrução intestinal após a retirada do dreno. UNESP – Jaboticabal (SP), 2010

Ato continuo aplicou-se o cloridrato de tramadol¹¹ por via intravenosa, bolus rapido, sendo que três cavalos de cada grupo experimental receberam cloridrato de tramadol nas doses de 1,0 mg.kg⁻¹ e três cavalos 1,5 mg.kg⁻¹, por via intravenosa (IV),

⁷ Sedazine- Fort Dodge Saúde Animal Ltda, Campinas-SP, Brasil

⁸ Dolosal-Cristália Indústria Farmacêutica Ltda, São Paulo-SP, Brasil.

⁹ Xilestesin - Cristália Indústria Farmacêutica Ltda., São Paulo, SP, Brasil

¹⁰ Neocaina 0,75% - Cristália Indústria Farmacêutica Ltda., São Paulo, SP, Brasil

¹¹ Tramadon - Cristália Indústria Farmacêutica Ltda., São Paulo, SP, Brasil

No grupo controle (GC) os animais receberam a mesma dose do tramadol após a identificação de cada segmento intestinal (dois animais duodeno, dois íleo, dois flexura pélvica), porém sem obstrução do mesmo. A escolha da dose do tramadol foi embasada em um estudo preliminar (HORWARTH,T., 2007).

Visando mimetizar ao máximo as condições naturais, os animais ensaiados não foram submetidos a jejum hídrico e alimentar prévios. Após o período de três horas de obstrução, os animais foram novamente submetidos ao protocolo de tranquilização inicialmente utilizado, porém sem o tramadol, para a remoção dos drenos. Ao término desse ensaio, todos animais receberam uma dose ($0,5\text{mg.kg}^{-1}$) de antiinflamatório não esteroide (flunixin meglumine¹²) e alimentaram-se normalmente após uma hora do término desse estudo.

3.4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.4.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA

As alterações circadianas foram minimizadas com a padronização da hora de início do experimento (8h00min). Os parâmetros clínicos avaliados foram:

- Frequência cardíaca (FC, em bat/min), por meio de auscultação durante 01 minuto;
- Frequência respiratória (f , em mov/min), por meio da contagem do movimento respiratório do gradil costal durante um minuto;
- Temperatura retal (TR, em $^{\circ}\text{C}$), termometria clínica convencional, durante três minutos;
- Tempo de preenchimento capilar, por meio de pressão digital na mucosa oral ;

¹² Banamine - Schering-Plough Produtos Farmacêuticos Ltda, Duque de Caxias-RJ Brasil

- Motilidade intestinal (MI) nos quadrantes superior e inferior direito e esquerdo (QSD, QSE, QID, QIE), em escores, conforme o quadro abaixo:

ESCORE	Critério
0	Motilidade intestinal ausente
1	Motilidade intestinal diminuída ou hipomotilidade
2	Motilidade normal
3	Motilidade intestinal aumentada ou hipermotilidade

- Observação quanto à manifestação de dor abdominal representada pelo escores conforme quadro abaixo;

ESCORE	Critério
0	Animal calmo
1	Animal inquieto e olhando para o flanco(dor leve)
2	Animal com movimentos de cavar (dor moderada)
3	Animal deita e tenta rolar (dor grave)

Adaptado de MENDES & PEIRÓ (2004)

Os exames clínicos e as colheitas de sangue foram realizados no período pré-cirúrgico M0 (cerca de 0,5 hora antes da obstrução) e em intervalos de 0,5 hora até completar às 3 horas de obstrução (M1, M2, M3, M4, M5 e M6). Após a reversão cirúrgica do processo obstrutivo, os animais foram similarmente examinados e as amostras de sangue foram colhidas, também em intervalos de 0,5 hora até completar às 3 horas de desobstrução (M7, M8, M9, M10, M11 e M12), conforme exibido na Figura 02.

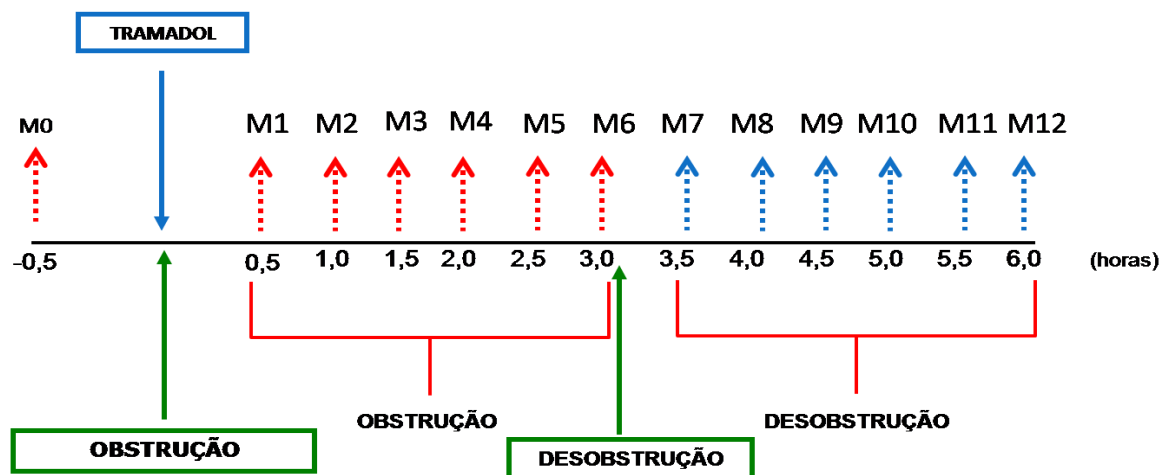


Figura 02. Esquema do procedimento experimental utilizado para a colheita de material biológico e exame clínico (setas tracejadas em vermelho e azul) em equinos submetidos à obstrução intestinal. A seta em azul indica o momento da administração do tramadol. As setas em verde indicam o momento da obstrução (seta da esquerda) e da desobstrução intestinal (seta da direita). UNESP – Jaboticabal (SP), 2010.

3.4.2 AVALIAÇÃO LABORATORIAL

As amostras de sangue de todos os animais, nos diferentes momentos de colheita, foram obtidas por venipunção da veia jugular externa mediante utilização de cateter 14G¹³ e processadas para obtenção do eritrograma, leucograma e hemogasometria venosa. O volume total de sangue colhido foi de 10mL por equino, distribuídos em alíquotas com etilenodiaminotetracetato dissódico (EDTA)

Para a avaliação hematimétrica as amostras de sangue foram colhidas e envasadas em recipientes adequados contendo (EDTA - 1 mg/mL de sangue), e processadas imediatamente. As contagens globais de eritrócitos, leucócitos e plaquetas, assim como as concentrações de hemoglobina foram obtidas com o auxílio de um contador automático de células¹⁴. A contagem diferencial dos leucócitos foi obtida a partir do exame microscópico de esfregaços sangüíneos corados com uma mistura de

¹³ Cateter 14G BD-Becton Dickison. Ind. Cirur. Ltda. Curitiba-PR. Brasil

¹⁴ Contador automático de células sangüíneo ACT-8 COULTER

May-Grunwald, Giemsa e Metanol e o volume globular obtido em tubos de microhematócrito de 50µL, centrifugados a 11.000 RPM, por cinco minutos e posterior leitura em escala especial.

Os parâmetros pH, pressão parcial de dióxido de carbono (P_vCO_2) pressão parcial de oxigênio (P_vO_2), íon bicarbonato (HCO_3^-), concentração total de dióxido de carbono (T_vCO_2), saturação de oxihemoglobina (SO_2) e excesso ou déficit de base (BE) foram determinados no sangue venoso recolhido em seringa previamente heparinizada¹⁵, utilizando-se o analisador automático dos gases sanguíneos (AGS-12 DRAKE)

¹⁵ Heparin-(5.000UI/ml). Cristália Industria Farmacêutica Ltda., São Paulo, SP, Brasil

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise estatística entre as doses, independente do segmento intestinal obstruído, pelo teste t de Student. Análise dos segmentos intestinais obstruídos independente da dose empregada, para as variáveis paramétricas, utilizou-se análise de variância de uma via com repetições múltiplas dentro do grupo entre os momentos e análise de variância dentro dos momentos entre os grupos. Quando se constatou significância entre os grupos, dentro de cada momento e entre os momentos dentro de cada grupo, aplicou-se o teste de Tukey ($p \leq 0,05$) para comparação das médias por meio do programa Jandel Sigma Stat para Windows (Jandel Corporation, 1993). Para as variáveis não paramétricas (motilidade intestinal e escores de dor) utilizou-se o teste Kruskal-Wallis para comparação de grupos em cada momento e o teste de Friedman para comparação dos momentos em cada grupo. Todos os resultados foram considerados significativos quando $p \leq 0,05$.

5 RESULTADOS

Não se constatou diferença estatística entre as doses utilizadas nos parâmetros clínicos e comportamentais avaliados. Com isso, compararam-se os quatro grupos (GC, GD, GI e GFP) nos 13 momentos de avaliação (M0 a M12) independente da dose utilizada.

Os resultados obtidos nesse estudo estão apresentados em tópicos, sob a forma de tabelas, constando as médias e os desvios-padrão de cada grupo de animais, para cada parâmetro avaliado, nos respectivos tempos, seguidos pelas figuras que ilustram estas variações.

Tabela 01. Peso e sexo dos animais utilizados na avaliação do tramadol no tratamento da dor induzida por obstrução intestinal experimental em equinos. UNESP - Jaboticabal (SP), 2009.

ANIMAL	PESO (Kg)	SEXO
01	255	Macho (não castrado)
02	260	Fêmea
03	265	Fêmea
04	270	Macho (castrado)
05	253	Fêmea
06	245	Macho (castrado)
07	280	Macho (castrado)
08	272	Macho (castrado)
09	300	Fêmea
10	260	Macho (castrado)
11	300	Macho (não castrado)
12	290	Fêmea
13	305	Fêmea
14	305	Macho (castrado)
15	345	Fêmea
16	265	Macho (castrado)
17	340	Macho (castrado)
18	270	Macho (não castrado)
19	270	Fêmea
20	384	Macho (castrado)
21	310	Macho (castrado)
22	320	Macho (castrado)
23	345	Macho (castrado)
24	350	Macho (castrado)

5.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA

5.1.1 FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC)

Foi observado aumento significativo das médias da frequência cardíaca em M10 no GI, em M12 no GD e em M11 no GFP em relação ao valor basal (M0). Comparando-se os grupos, o GFP demonstrou os maiores valores de frequência cardíaca, sendo estatisticamente maior em quase todos os momentos com relação ao GC (Tabela 03 e Figura 03). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 02).

Tabela 02. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da frequência cardíaca (batimentos/min.) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	40±5,0	42±7,0
	M1	44±7,0	42±8,0
	M2	45±6,0	42±7,0
	M3	44±5,0	43±6,0
	M4	44±6,0	44±7,0
	M5	44±7,0	44±6,0
	M6	44±7,0	42±5,0
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	40±7,0	42±8,0
	M8	41±7,0	44±9,0
	M9	44±7,0	45±9,0
	M10	52±8,0	49±9,0
	M11	51±9,0	51±9,0
	M12	51±7,0	49±9,0

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, p≤0,05).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student p≤0,05).

Tabela 03. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da frequência cardíaca (batimentos/min.) dos eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$
M0	36 $\pm$ 2,0 A	41 $\pm$ 6,0 AB	42 $\pm$ 5,0 AB	47 $\pm$ 7,0 B
M1	35 $\pm$ 1,0 A	42 $\pm$ 8,0 AB	46 $\pm$ 3,0 BC	51 $\pm$ 6,0 C
M2	37 $\pm$ 6,0 A	42 $\pm$ 6,0 AB	46 $\pm$ 4,0 B	49 $\pm$ 5,0 B
M3	40 $\pm$ 3,0 AB	40 $\pm$ 4,0 AB	45 $\pm$ 4,0 BC	50 $\pm$ 2,0 C
M4	39 $\pm$ 6,0 A	41 $\pm$ 6,0 A	46 $\pm$ 6,0 AB	50 $\pm$ 2,0 B
M5	40 $\pm$ 4,0 A	42 $\pm$ 7,0 A	44 $\pm$ 7,0 AB	51 $\pm$ 2,0 B
M6	42 $\pm$ 4,0 A	38 $\pm$ 2,0 A	44 $\pm$ 7,0 AB	50 $\pm$ 2,0 B
M7	39 $\pm$ 4,0	38 $\pm$ 8,0	48 $\pm$ 13,0	49 $\pm$ 5,0
M8	36 $\pm$ 6,0	41 $\pm$ 9,0	45 $\pm$ 10,0	53 $\pm$ 7,0
M9	41 $\pm$ 5,0	43 $\pm$ 9,0	45 $\pm$ 10,0	50 $\pm$ 6,0
M10	41 $\pm$ 5,0	52 $\pm$ 2,0	55 $\pm$ 12,0*	56 $\pm$ 8,0
M11	42 $\pm$ 6,0 A	47 $\pm$ 9,0 AB	53 $\pm$ 16,0 AB	61 $\pm$ 6,0* B
M12	43 $\pm$ 8,0	57 $\pm$ 20,0*	48 $\pm$ 12,0	58 $\pm$ 7,0

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

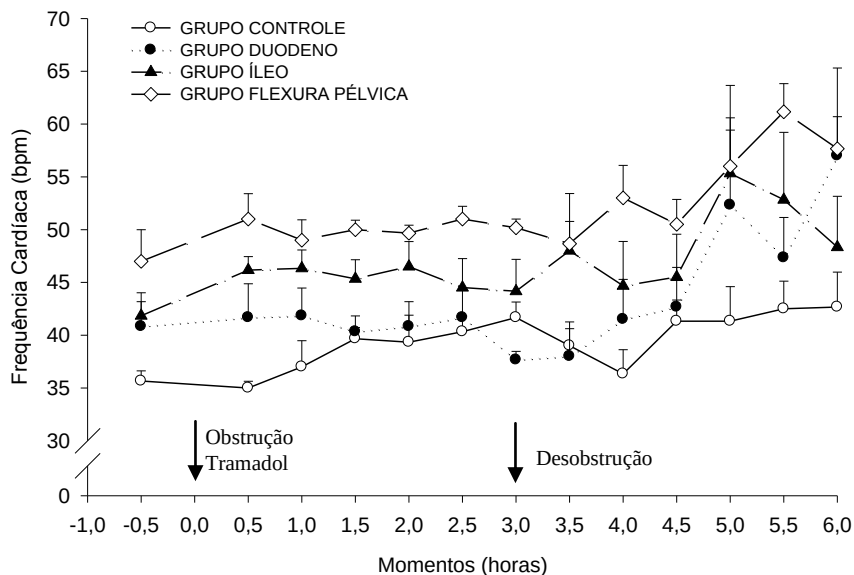


Figura 03. Variação média e respectivos erros padrão da frequência cardíaca dos eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.1.2 FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (f)

Não foi observado aumento significativo da frequência respiratória com relação ao basal (M0) em nenhum dos grupos. O GD apresentou valores de frequência respiratória maior no M0, M4, M5 e M6 quando comparados ao GC (Tabela 05 e Figura 04). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 04).

Tabela 04. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da frequência respiratória (movimentos/min.) dos equinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	12±5,0	11±2,0
	M1	13±4,0	10±2,0
	M2	12±4,0	10±2,0
	M3	12±3,0	10±3,0
	M4	12±3,0	12±3,0
	M5	12±3,0	13±5,0
	M6	12±4,0	13±3,0
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	11±2,0	12±3,0
	M8	11±2,0	12±2,0
	M9	12±3,0	11±1,0
	M10	12±3,0	12±3,0
	M11	12±4,0	13±4,0
	M12	12±3,0	13±3,0

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 05. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da frequência respiratória (movimentos/min.) dos equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$
M0	8 $\pm$ 3,0 A	16 $\pm$ 5,0 B	11 $\pm$ 2,0 A	12 $\pm$ 3,0 AB
M1	11 $\pm$ 2,0	15 $\pm$ 5,0	10 $\pm$ 2,0	11 $\pm$ 3,0
M2	9 $\pm$ 2,0	14 $\pm$ 6,0	9 $\pm$ 2,0	11 $\pm$ 2,0
M3	9 $\pm$ 2,0 A	12 $\pm$ 3,0 AB	10 $\pm$ 3,0 AB	13 $\pm$ 2,0 B
M4	9 $\pm$ 2,0 A	15 $\pm$ 3,0 B	12 $\pm$ 2,0 AB	12 $\pm$ 2,0 AB
M5	10 $\pm$ 2,0 A	16 $\pm$ 4,0 B	12 $\pm$ 5,0 AB	12 $\pm$ 2,0 AB
M6	9 $\pm$ 2,0 A	16 $\pm$ 5,0 B	12 $\pm$ 2,0 AB	12 $\pm$ 2,0 AB
M7	10 $\pm$ 2,0	13 $\pm$ 4,0	10 $\pm$ 2,0	12 $\pm$ 2,0
M8	11 $\pm$ 1,0	11 $\pm$ 3,0	10 $\pm$ 2,0	13 $\pm$ 2,0
M9	12 $\pm$ 2,0	12 $\pm$ 4,0	10 $\pm$ 2,0	11 $\pm$ 2,0
M10	13 $\pm$ 2,0	12 $\pm$ 4,0	12 $\pm$ 3,0	12 $\pm$ 2,0
M11	10 $\pm$ 2,0	13 $\pm$ 5,0	13 $\pm$ 4,0	12 $\pm$ 2,0
M12	12 $\pm$ 2,0	13 $\pm$ 3,0	14 $\pm$ 3,0	13 $\pm$ 4,0

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

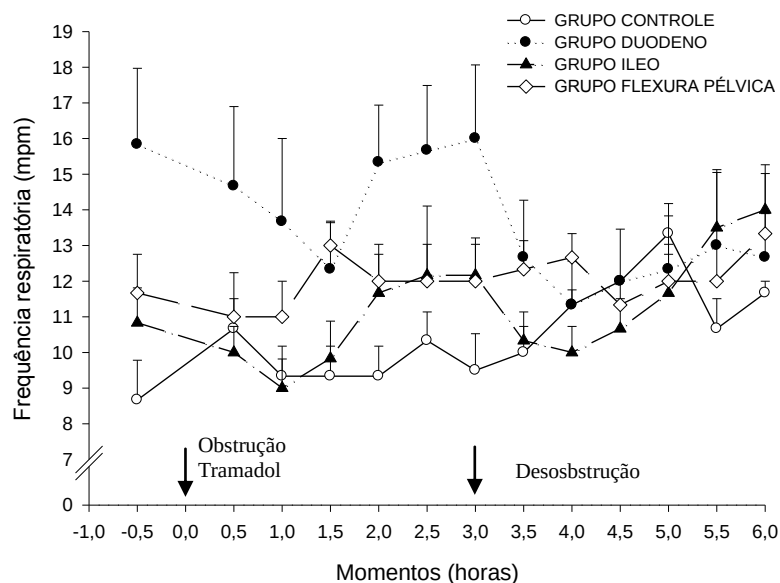


Figura 04. Variação média e respectivos erros padrão das médias da frequência respiratória (movimentos/minuto) dos equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP-Jaboticabal (SP), 2010.

5.1.3 TEMPERATURA CORPÓREA (T°C)

Não foram observadas diferenças significativas das médias nos valores relativos à temperatura corpórea, entre os intervalos de tempo dentro de cada grupo. Entre os grupos (nos respectivos tempos), não foram observadas diferenças significativas (Tabela 07 e Figura 05). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 06).

Tabela 06. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da temperatura corpórea (graus Celsius) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	37,02±0,91	37,13±0,64
	M1	36,81±0,65	37,05±0,37
	M2	36,75±0,48	37,07±0,34
	M3	36,85±0,51	37,08±0,35
	M4	36,81±0,62	37,12±0,38
	M5	36,95±0,56	37,11±0,36
	M6	37,10±0,69	37,18±0,39
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	37,07±0,69	37,24±0,29
	M8	36,96±0,71	36,95±0,31
	M9	37,10±1,13	36,82±0,39
	M10	37,02±0,86	36,85±0,34
	M11	37,29±0,89	37,29±0,52
	M12	37,47±0,95	37,58±0,60

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, p≤0,05).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student p≤0,05).

Tabela 07. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da temperatura corpórea (graus Celsius) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$
M0	37,4±1,0	37,2±0,9	36,7±0,4	36,9±0,6
M1	36,6±0,3	37,2±0,7	37,0±0,5	36,9±0,5
M2	36,9±0,2	37,2±0,7	37,0±0,5	36,9±0,5
M3	37,1±0,3	37,0±0,6	37,5±0,4	36,5±0,5
M4	37,3±0,3	37,0±0,6	37,0±0,6	36,8±0,6
M5	37,3±0,4	37,0±0,6	36,9±0,5	36,9±0,5
M6	37,3±0,4	37,2±0,8	36,9±0,4	37,1±0,3
M7	37,0±0,4	37,3±0,7	37,1±0,8	37,2±0,2
M8	36,9±0,3	37,1±0,7	36,9±0,8	36,9±0,3
M9	36,8±0,5	37,0±0,8	36,1±0,7	37,3±1,3
M10	36,8±0,3	37,0±0,9	36,9±0,9	37,04±0,4
M11	37,7±0,5	37,2±1,0	36,9±0,7	37,4±0,2
M12	37,9±0,1	37,3±1,3	37,3±0,8	37,6±0,4

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

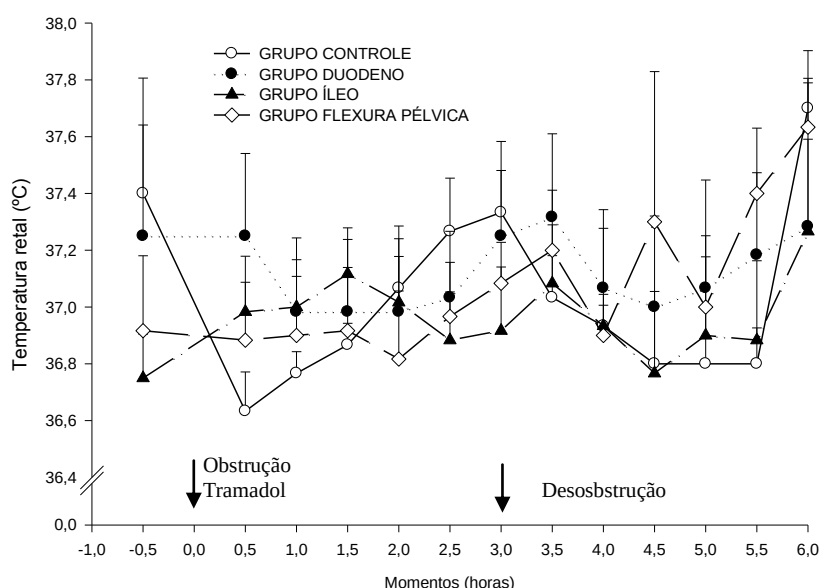


Figura 05. Variação média e respectivos erros padrão das médias da temperatura corpórea (graus Celsius) dos eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP-Jaboticabal (SP), 2010.

5.1.4 TEMPO DE PREENCHIMENTO CAPILAR (TPC)

Não foram observadas diferenças significativas das médias nos valores relativos ao tempo de preenchimento capilar, entre os intervalos de tempo dentro de cada grupo. Entre os grupos (nos respectivos tempos), não foram observadas diferenças significativas (Tabela 09). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 08).

Tabela 08. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do tempo de prrenchimento capilar (segundos) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	2±0,0	2±0,0
	M1	2±0,0	2±0,0
	M2	2±0,0	2±0,0
	M3	2±0,0	2±0,0
	M4	2±0,0	2±0,0
	M5	2±0,0	2±0,0
	M6	2±0,0	2±0,0
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	2±0,0	2±0,0
	M8	2±0,0	2±0,0
	M9	2±0,0	2±0,0
	M10	2±0,0	2±0,0
	M11	2±0,0	2±0,0
	M12	2±0,0	2±0,0

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 09. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da tempo de preenchimento capilar em segundos de equínos tratados com tramadol ($1,0\text{mg.Kg}^{-1}$ IV a $1,5\text{mg.Kg}^{-1}$ IV) nos grupos controle(GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo(GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$
M0	2±0	2±0	2±0	2±0
M1	2±0	2±0	2±0	2±0
M2	2±0	2±0	2±0	2±0
M3	2±0	2±0	2±0	2±0
M4	2±0	2±0	2±0	2±0
M5	2±0	2±0	2±0	2±0
M6	2±0	2±0	2±0	2±0
M7	2±0	2±0	2±0	2±0
M8	2±0	2±0	2±0	2±0
M9	2±0	2±0	2±0	2±0
M10	2±0	2±0	2±0	2±0
M11	2±0	2±0	2±0	2±0
M12	2±0	2±0	2±0	2±0

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

5.1.5 MOTILIDADE INTESTINAL

Foi observado diminuição significativa da motilidade apenas no GI em M3, M4, M7, M10 e M11. Entre os grupos (nos respectivos tempos), foi observado no GI em M4, M5, M6, M7, M10 e M11 uma diminuição significativa da motilidade intestinal com relação ao GC (Tabela 11 e Figura 06). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 10).

Tabela 10. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da motilidade intestinal segundo escores (0= atonia intestinal, 1= hipomotilidade intestinal, 2= normal, 3= hiperomotilidade intestinal) dos equinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	2,08±0,28	1,91±0,59
	M1	1,66±0,49	1,16±0,55
	M2	1,16±0,71	1,00±0,73
	M3	1,25±0,86	1,00±0,73
	M4	1,25±0,86	0,83±0,57
	M5	1,25±0,45	0,75±0,62
	M6	1,25±0,79	0,88±0,60
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	1,08±0,79	0,73±0,50
	M8	1,08±0,51	0,61±0,51
	M9	1,25±0,62	0,76±0,77
	M10	1,00±0,73	0,76±0,28
	M11	1,00±0,73	0,75±0,75
	M12	1,00±0,33	0,75±0,0,62

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 11. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da motilidade intestinal segundo escores (0= atonia intestinal, 1= hipomotilidade intestinal, 2= normal, 3= hiperomotilidade intestinal) obtidos de equinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
M0	1,8±0,4	2,2±0,4	2,1±0,3	2,0±0,0
M1	1,5±0,5	1,8±0,4	1,0±0,3	1,3±0,5
M2	1,5±0,5	1,2±0,7	0,5±0,5	1,2±0,4
M3	1,5±0,5	1,2±0,7	0,3±0,5*	1,3±0,5
M4	1,5±0,5 A	1,0±0,6 AB	0,3±0,5* B	1,3±0,8 AB
M5	1,5±0,5 A	0,4±0,5 AB	0,5±0,2 B	1,3±1,0 AB
M6	1,5±0,5 A	0,7±0,5 AB	0,7±0,2 B	0,8±0,7 AB
M7	1,4±0,4 A	0,7±0,5 AB	0,2±0,5* B	0,8±0,4 AB
M8	1,2±0,4	0,5±0,5	0,5±0,5	0,8±0,7
M9	1,5±0,5	0,5±0,5	0,5±0,5	1,3±0,8
M10	1,5±0,5 A	0,5±0,5 AB	0,0±0,0* B	1,2±0,7 AB
M11	1,5±0,5 A	0,7±0,8 AB	0,2±0,2* B	1,0±0,4 AB
M12	1,5±0,5	0,5±0,8	0,5±0,5	1,1±0,0

* difere do basal (M0) (RM ANOVA on RANKS, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA on RANKS, $p \leq 0,05$).

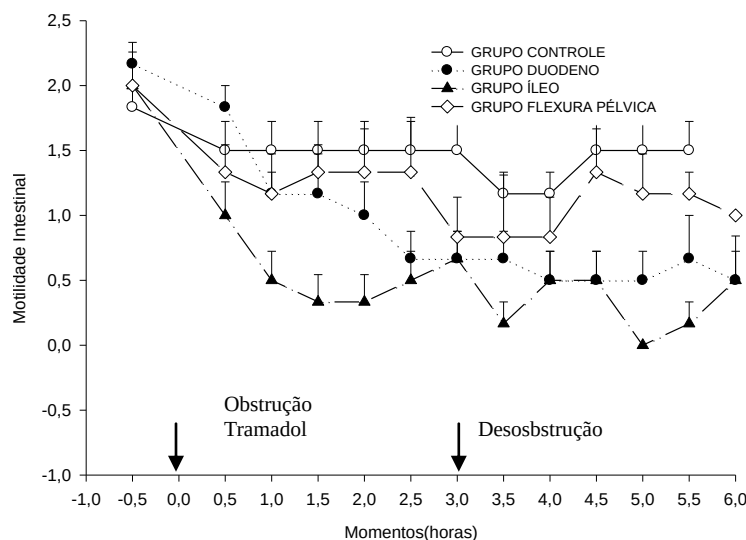


Figura 06. Variação média e respectivos erros padrão das médias da motilidade intestinal segundo escores (0= atonia intestinal, 1= hipomotilidade intestinal, 2= normal, 3= hiperomotilidade intestinal) de equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.1.6 MANIFESTAÇÃO DE DOR

Não foi observado aumento significativo nos escores de dor em nenhum dos grupos com relação o M0. Entre os grupos (nos respectivos tempos), no M5 e M6 o GFP e o GI apresentaram maior escore de dor comparado ao GC (Tabela 13 e Figura 07). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 12).

Tabela 12. Moda (MO) e desvios-padrão (DP) do comportamento de dor (segundo escores (0= animal calmo, 1= animal inquieto e olhando para o flanco, 2= animal com movimentos de cavar, 3= animal deita e tenta rolar) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	0,0±0,0	0,0±0,0
	M1	0,0±0,0	0,0±0,0
	M2	0,0±0,0	0,0±0,0
	M3	0,0±0,0	0,0±0,0
	M4	1,0±0,0	1,0±0,0
	M5	2,0±0,0	1,0±0,0
	M6	2,0±0,0	2,0±0,0
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	0,0±0,00	0,0±0,00
	M8	0,0±0,00	0,0±0,00
	M9	0,0±0,00	0,0±0,00
	M10	0,0±0,33	0,0±0,33
	M11	0,0±0,23	0,0±0,23
	M12	0,0±0,33	0,0±0,33

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 13. Moda (MO) e desvios-padrão (DP) do comportamento de manifestação de dor segundo escores (0= animal calmo, 1= animal inquieto e olhando para o flanco, 2= animal com movimentos de cavar, 3= animal deita e tenta rolar) de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	MO±DP	MO±DP	MO±DP	MO±DP
M0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
M1	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
M2	0,0±0,0	0,2±0,4	0,2±0,4	0,2±0,4
M3	0,0±0,0	0,5±0,8	0,5±0,8	0,3±0,8
M4	0,0±0,0	0,7±1,0	0,3±0,8	0,5±0,5
M5	0,0±0,0 A	0,5±1,2 AB	1,5±1,0 B	1,3±1,2 B
M6	0,0±0,0 A	0,5±1,2 AB	2,3±3,2 B	1,3±1,5 B
M7	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
M8	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
M9	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,3±0,8
M10	0,0±0,0	0,2±0,4	0,0±0,0	0,0±0,0
M11	0,0±0,0	0,2±0,4	0,3±1,2	0,0±0,0
M12	0,0±0,0	0,2±0,4	0,5±0,8	0,0±0,0

* difere do basal (M0) (RM ANOVA on RANKS, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA on RANKS, $p \leq 0,05$).

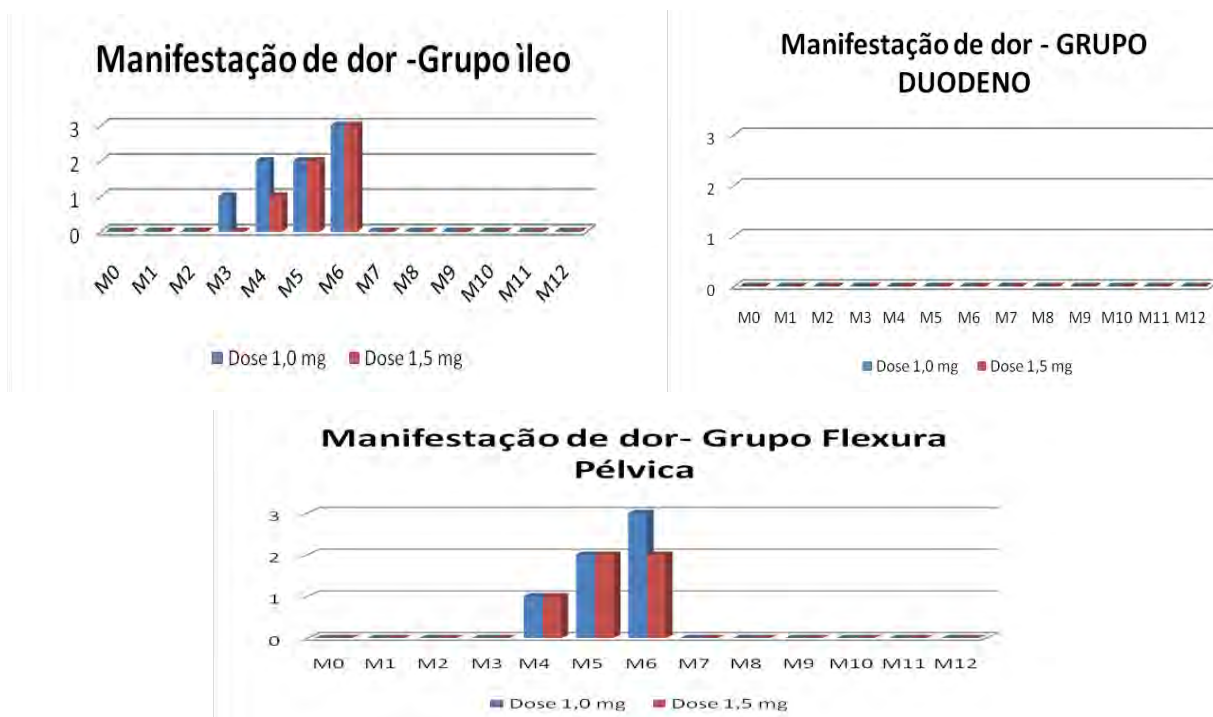


Figura 07. Moda do comportamento de manifestação de dor segundo escores (0= animal calmo, 1= animal inquieto e olhando para o flanco, 2= animal com movimentos de cavar, 3= animal deita e tenta rolar) de eqüinos tratados com tramadol nas doses de $1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ e $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ nos grupos obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica durante os períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.2 HEMOGRAMA

5.2.1 VOLUME GLOBULAR EM PORCENTAGEM (HEMATÓCRITO HT%)

Não foram observadas diferenças significativas das médias no volume dglobular em porcentagem, entre os intervalos de tempo dentro de cada grupo. Entre os grupos (nos respectivos tempos), não foram observadas diferenças significativas (Tabela 15 e Figura 08). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 14).

Tabela 14. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do volume globular em porcentagem (%) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	37,70±3,61	38,66±5,83
	M1	34,50±3,00	34,40±5,31
	M2	34,44±3,07	34,42±5,37
	M3	34,80±3,04	34,38±5,32
	M4	35,25±3,04	35,68±5,12
	M5	34,85±3,04	35,10±4,90
	M6	36,93±4,66	35,32±4,81
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	33,30±3,55	33,10±4,67
	M8	33,35±2,98	32,80±4,90
	M9	33,92±2,87	33,12±4,65
	M10	34,67±3,88	34,84±4,76
	M11	34,55±3,58	33,86±4,99
	M12	34,47±3,03	34,61±4,81

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 15. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do volume globular em porcentagem (%) de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
M0	36,07±3,20	33,95±1,61	33,30±2,19	36,07±3,77
M1	34,97±2,92	32,62±1,61	34,85±3,39	35,32±0,86
M2	37,10±3,28	33,45±1,70	33,58±2,70	36,12±2,82
M3	34,20±3,30	32,83±2,55	33,87±2,92	34,10±3,04
M4	34,93±3,30	34,02±2,51	34,73±2,47	33,70±2,64
M5	37,20±1,20	34,02±2,50	35,42±2,25	34,97±3,25
M6	37,30±1,99	34,97±2,70	36,72±2,90	35,81±2,35
M7	36,86±2,20	33,67±3,01	35,08±2,97	33,37±2,68
M8	37,07±1,80	34,82±3,58	33,02±3,70	34,10±4,08
M9	34,36±2,14	34,23±3,11	34,83±3,81	34,28±3,88
M10	35,30±3,70	33,88±2,08	34,82±4,11	34,48±4,33
M11	34,63±2,40	32,60±1,13	34,08±2,70	34,68±3,08
M12	34,40±2,50	32,91±1,51	33,98±1,62	32,70±2,15

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

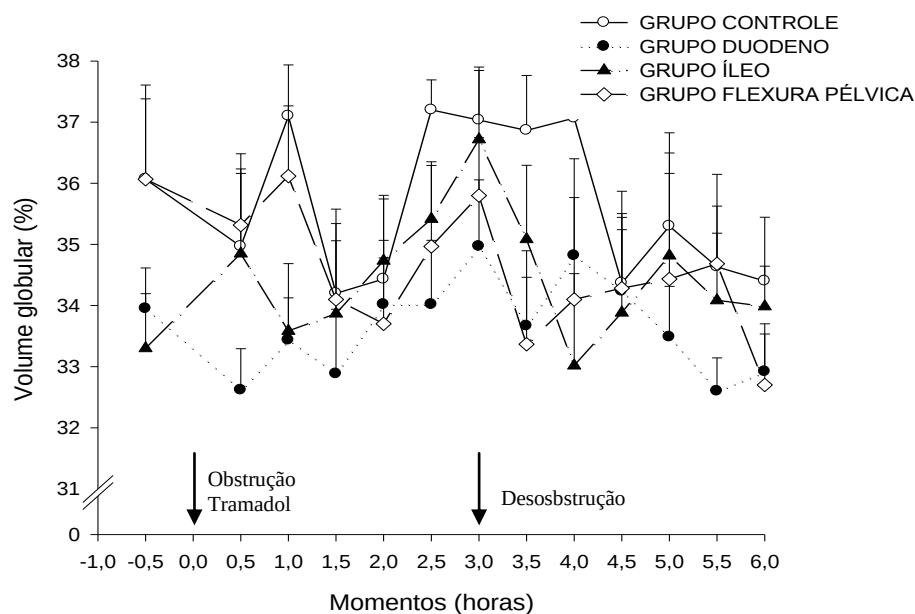


Figura 08. Variação média e respectivos erros padrão das médias do volume globular em porcentagem (%) de equínos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.2.2 PROTEÍNA PLASMÁTICA (PTN)

Não foram observadas diferenças significativas nos valores médios da contagem proteína plasmática (g/dL), dentro de cada grupo. Entre os grupos (nos respectivos tempos), não foram observadas diferenças significativas (Tabela 17 e Figura 09). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 16).

Tabela 16. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) das proteínas plasmáticas (g/dl) dos equinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	37,70±3,61	38,66±5,83
	M1	34,50±3,00	34,40±5,31
	M2	34,44±3,07	34,42±5,37
	M3	34,80±3,04	34,38±5,32
	M4	35,25±3,04	35,68±5,12
	M5	34,85±3,04	35,10±4,90
	M6	36,93±4,66	35,32±4,81
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	33,30±3,55	33,10±4,67
	M8	33,35±2,98	32,80±4,90
	M9	33,92±2,87	33,12±4,65
	M10	34,67±3,88	34,84±4,76
	M11	34,55±3,58	33,86±4,99
	M12	34,47±3,03	34,61±4,81

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 17. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) das proteínas plasmáticas (g/dl) de equinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
M0	7,18±0,80	8,15±1,31	7,65±1,05	8,28±1,23
M1	7,58±1,40	7,78±1,04	7,88±1,38	7,91±1,13
M2	7,48±0,98	7,60±1,17	7,25±1,38	7,90±1,09
M3	7,85±1,02	7,55±1,13	7,76±0,75	6,92±1,24
M4	7,61±1,51	7,65±1,09	7,28±0,75	7,95±1,20
M5	7,93±1,34	7,85±1,27	8,05±1,05	7,83±1,47
M6	7,90±1,17	8,02±1,06	7,68±0,85	7,94±1,10
M7	7,33±1,33	7,63±1,01	7,37±0,52	7,85±1,24
M8	7,45±1,27	7,62±0,96	7,37±0,47	7,98±1,28
M9	7,60±2,15	7,63±0,94	7,32±0,55	7,71±1,38
M10	7,71±1,86	7,49±0,95	7,60±0,88	7,99±1,21
M11	7,56±1,83	7,83±1,03	7,62±0,91	8,07±1,25
M12	7,48±1,83	7,86±0,98	7,15±0,49	8,08±0,98

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

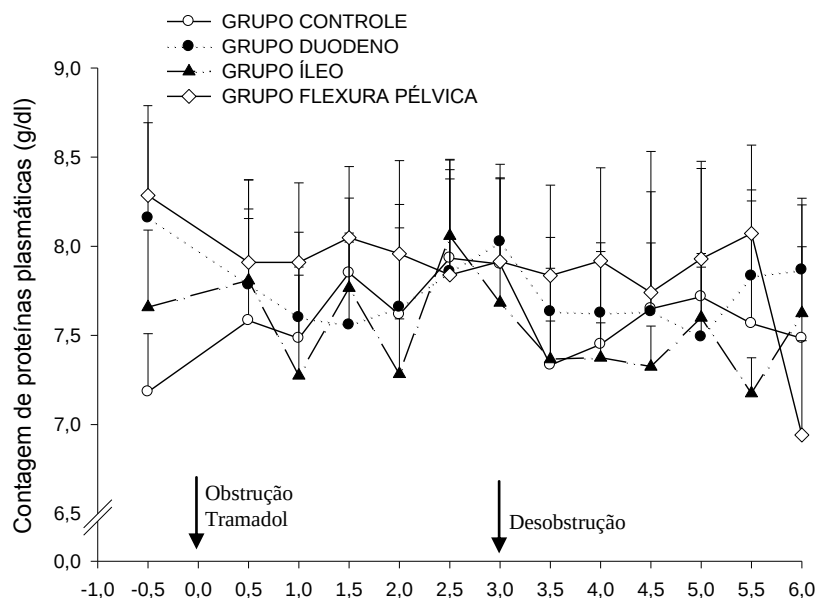


Figura 09. Variação média e respectivos erros padrão das médias das proteína plasmática (g/dL) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.3 LEUCOGRAMA

5.3.1 CONTAGEM GLOBAL DE LEUCÓCITOS (leu)

Foi observado aumento significativo das médias da contagem global de leucócitos no GFP em relação ao valor basal (M0). Comparando-se os grupos, o GD demonstrou um menor valor de leucócitos apenas em M11, sendo estatisticamente menor com relação GC (Tabela 19 e Figura 10). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 18).

Tabela 18. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de $1,0 \text{ mg.Kg}^{-1}$ IV e $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$	DOSE $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$
		$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	8,84 $\pm$ 1,61	8,66 $\pm$ 2,46
	M1	7,54 $\pm$ 1,82	7,07 $\pm$ 2,19
	M2	7,58 $\pm$ 2,31	7,36 $\pm$ 2,46
	M3	7,98 $\pm$ 2,31	7,45 $\pm$ 2,28
	M4	8,35 $\pm$ 2,04	7,70 $\pm$ 2,41
	M5	8,28 $\pm$ 2,01	7,33 $\pm$ 2,37
	M6	8,18 $\pm$ 1,81	7,21 $\pm$ 2,17
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	7,90 $\pm$ 2,65	7,90 $\pm$ 2,35
	M8	7,89 $\pm$ 2,35	7,30 $\pm$ 2,11
	M9	8,80 $\pm$ 2,69	7,88 $\pm$ 2,34
	M10	9,27 $\pm$ 2,70	8,90 $\pm$ 2,98
	M11	9,26 $\pm$ 2,80	9,54 $\pm$ 3,01
	M12	10,31 $\pm$ 3,21	10,45 $\pm$ 3,48

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 19. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1}$ IV a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$
M0	9,93 $\pm$ 1,97	8,31 $\pm$ 1,65	8,48 $\pm$ 1,26	8,30 $\pm$ 3,01
M1	8,73 $\pm$ 1,40	7,02 $\pm$ 2,38	6,76 $\pm$ 0,93	6,75 $\pm$ 2,55
M2	8,36 $\pm$ 1,39	7,75 $\pm$ 3,21	6,61 $\pm$ 0,96	7,17 $\pm$ 3,14
M3	8,63 $\pm$ 1,28	7,86 $\pm$ 3,14	7,02 $\pm$ 1,34	7,37 $\pm$ 2,80
M4	8,93 $\pm$ 1,59	7,83 $\pm$ 2,84	7,50 $\pm$ 3,35	7,77 $\pm$ 2,71
M5	8,47 $\pm$ 1,68	7,33 $\pm$ 2,90	7,70 $\pm$ 2,02	7,73 $\pm$ 2,50
M6	7,93 $\pm$ 2,32	7,48 $\pm$ 2,60	7,48 $\pm$ 2,09	7,90 $\pm$ 2,25
M7	7,47 $\pm$ 1,57	6,71 $\pm$ 2,23	7,78 $\pm$ 2,78	7,68 $\pm$ 3,57
M8	7,53 $\pm$ 1,44	7,31 $\pm$ 2,53	7,96 $\pm$ 2,59	7,60 $\pm$ 2,63
M9	7,60 $\pm$ 1,47	7,68 $\pm$ 2,78	8,86 $\pm$ 2,62	8,83 $\pm$ 3,16
M10	9,10 $\pm$ 1,81	8,10 $\pm$ 3,23	9,68 $\pm$ 3,12	9,46 $\pm$ 3,26
M11	10,87 $\pm$ 1,51A	6,91 $\pm$ 2,38 B	9,83 $\pm$ 2,91 A	10,0 $\pm$ 3,47
M12	11,70 $\pm$ 2,05	8,53 $\pm$ 1,75	10,43 $\pm$ 1,65	10,83 $\pm$ 3,30*

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

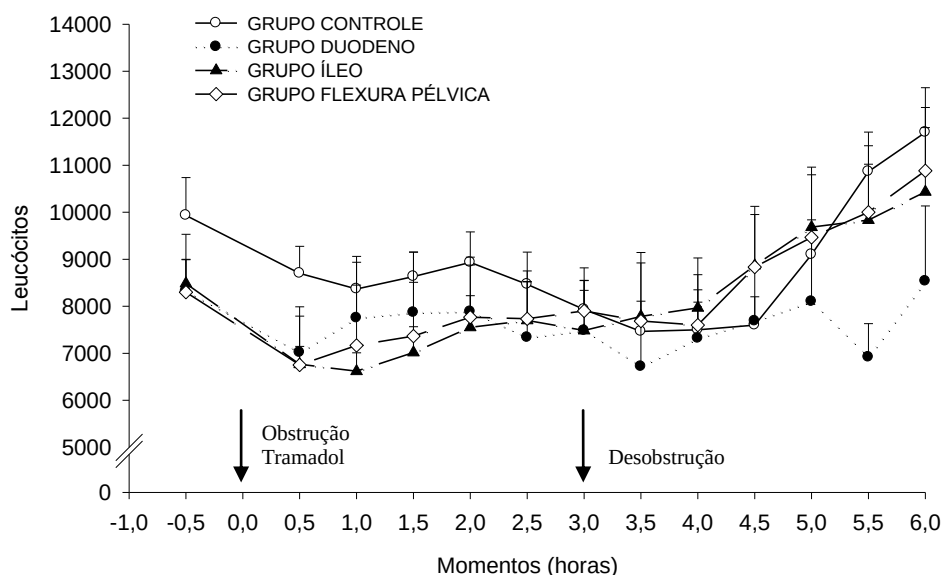


Figura 10. Variação média e respectivos erros padrão das médias da contagem de global de leucócitos (μL) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.3.2 CONTAGEM DIFERENCIAL DE NEUTRÓFILO SEGMENTADO (Nseg)

Foi observado aumento significativo das médias da contagem global de neutrófilo segmentado no M12 do GC e GD e nos M10, M11 e M12 nos grupos GI e GFP em relação ao valor basal (M0). Entre os grupos (nos respectivos tempos), não foram observadas diferenças significativas (Tabela 21 e Figura 11). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 20).

Tabela 20. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) de neutrófilos segmentados ($\times 10^3/\mu\text{L}$) de equinos tratados com tramadol nas doses de $1,0 \text{ mg.Kg}^{-1}$ IV e $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$	DOSE $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$
		$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	4,84 $\pm$ 1,70	5,44 $\pm$ 1,81
	M1	4,49 $\pm$ 3,01	5,76 $\pm$ 1,79
	M2	4,76 $\pm$ 1,83	4,80 $\pm$ 1,92
	M3	4,94 $\pm$ 1,61	4,90 $\pm$ 1,68
	M4	5,25 $\pm$ 1,67	5,20 $\pm$ 1,80
	M5	5,62 $\pm$ 1,92	5,00 $\pm$ 1,90
	M6	5,21 $\pm$ 1,88	4,72 $\pm$ 1,72
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	5,58 $\pm$ 2,57	4,90 $\pm$ 2,00
	M8	5,56 $\pm$ 2,02	5,36 $\pm$ 1,74
	M9	6,01 $\pm$ 2,64	5,83 $\pm$ 2,09
	M10	6,71 $\pm$ 2,26	6,72 $\pm$ 2,54
	M11	6,76 $\pm$ 2,50	6,77 $\pm$ 3,01
	M12	6,08 $\pm$ 4,21	6,93 $\pm$ 4,38

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 21. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) de neutrófilos segmentados ($\times 10^3/\mu\text{L}$) de equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1}$ IV a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$
M0	6,42 $\pm$ 1,75	4,40 $\pm$ 1,23	4,69 $\pm$ 1,23	4,26 $\pm$ 1,98
M1	5,30 $\pm$ 1,61	4,33 $\pm$ 1,45	4,030 $\pm$ 1,12	4,17 $\pm$ 1,84
M2	5,67 $\pm$ 1,54	5,10 $\pm$ 2,21	3,99 $\pm$ 1,13	4,35 $\pm$ 2,27
M3	5,24 $\pm$ 1,28	5,01 $\pm$ 1,77	4,62 $\pm$ 1,65	4,81 $\pm$ 2,06
M4	5,57 $\pm$ 1,52	5,17 $\pm$ 2,06	4,932 $\pm$ 1,86	5,09 $\pm$ 1,74
M5	5,81 $\pm$ 1,72	4,87 $\pm$ 2,16	5,43 $\pm$ 2,36	5,12 $\pm$ 1,83
M6	4,98 $\pm$ 1,29	4,82 $\pm$ 2,09	5,08 $\pm$ 2,50	4,99 $\pm$ 1,51
M7	4,99 $\pm$ 1,57	4,89 $\pm$ 1,77	5,72 $\pm$ 3,03	5,37 $\pm$ 2,92
M8	4,78 $\pm$ 0,56	5,37 $\pm$ 1,79	6,06 $\pm$ 2,59	5,64 $\pm$ 2,11
M9	4,74 $\pm$ 0,73	5,68 $\pm$ 2,26	6,81 $\pm$ 2,79	6,47 $\pm$ 2,78
M10	5,88 $\pm$ 1,19	5,97 $\pm$ 2,23	7,75 $\pm$ 3,16*	7,30 $\pm$ 2,44*
M11	7,64 $\pm$ 2,00	5,24 $\pm$ 1,61	8,44 $\pm$ 3,45*	7,73 $\pm$ 2,99*
M12	8,86 $\pm$ 1,57*	6,78 $\pm$ 3,37*	7,45 $\pm$ 3,00*	8,73 $\pm$ 2,76*

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

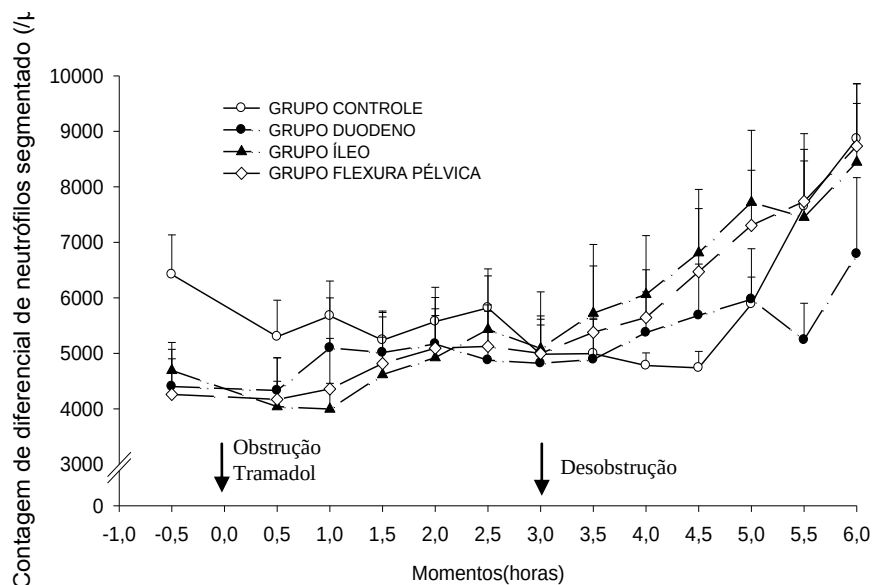


Figura 11. Variação média e respectivos erros padrão das médias de neutrófilos segmentados (/μL) de equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.3.3 CONTAGEM DIFERENCIAL DE LINFÓCITO (Lin)

Foi observado diminuição significativa das médias da contagem diferencial de linfócito dos GD, GI e GFP nos M1 até M12. Nos grupos GD, GI e GFP no M10 foi observado menor valor de linfócitos comparado ao GC. (Tabela 23 e Figura 12). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 22).

Tabela 22. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) de linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) dos equinos tratados com tramadol nas doses de $1,0 \text{ mg.Kg}^{-1}$ IV e $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$	DOSE $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$
		$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	3,19 $\pm$ 1,04	3,00 $\pm$ 0,96
	M1	2,59 $\pm$ 0,79	2,03 $\pm$ 0,86
	M2	2,40 $\pm$ 0,95	2,10 $\pm$ 0,91
	M3	2,44 $\pm$ 1,06	2,08 $\pm$ 1,04
	M4	2,54 $\pm$ 0,87	2,07 $\pm$ 1,13
	M5	2,28 $\pm$ 0,79	1,86 $\pm$ 1,00
	M6	2,44 $\pm$ 0,78	2,52 $\pm$ 0,75
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	2,00 $\pm$ 0,51	1,99 $\pm$ 0,95
	M8	2,50 $\pm$ 0,70	1,97 $\pm$ 0,74
	M9	2,19 $\pm$ 0,64	1,99 $\pm$ 0,98
	M10	2,06 $\pm$ 0,77	2,00 $\pm$ 0,54
	M11	2,08 $\pm$ 0,65	2,00 $\pm$ 0,94
	M12	2,19 $\pm$ 0,77	1,99 $\pm$ 0,96

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 23. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) de linfócito ($\times 10^3/\mu\text{L}$) de equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1}$ IV a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$	$\bar{X} \pm \text{DP}$
M0	3,16 $\pm$ 1,01 A	3,48 $\pm$ 1,00 A	3,10 $\pm$ 0,93 A	3,26 $\pm$ 1,11 A
M1	2,63 $\pm$ 8,50 A	2,25 $\pm$ 0,98* A	2,14 $\pm$ 0,56* A	2,25 $\pm$ 1,11* A
M2	2,28 $\pm$ 0,98 A	2,31 $\pm$ 1,27* A	2,19 $\pm$ 0,78* A	2,23 $\pm$ 0,81* A
M3	2,71 $\pm$ 0,95 A	2,35 $\pm$ 1,35* A	2,08 $\pm$ 0,97* A	1,96 $\pm$ 0,98* A
M4	2,79 $\pm$ 1,36 A	2,23 $\pm$ 1,02* A	2,09 $\pm$ 0,83* A	2,10 $\pm$ 0,88* A
M5	2,34 $\pm$ 1,18 A	2,09 $\pm$ 0,77* A	1,88 $\pm$ 0,65* A	1,99 $\pm$ 1,17* A
M6	2,41 $\pm$ 0,54 A	2,30 $\pm$ 0,97* A	1,95 $\pm$ 0,67* A	2,33 $\pm$ 0,98* A
M7	2,27 $\pm$ 0,54 A	1,54 $\pm$ 0,77* A	1,65 $\pm$ 0,66* A	1,91 $\pm$ 1,05* A
M8	2,38 $\pm$ 1,07 A	1,71 $\pm$ 0,75* A	1,51 $\pm$ 0,28* A	1,65 $\pm$ 0,53* A
M9	2,44 $\pm$ 1,08 A	1,75 $\pm$ 0,72* A	1,72 $\pm$ 0,59* A	1,93 $\pm$ 1,06* A
M10	2,83 $\pm$ 0,49 A	1,46 $\pm$ 0,65*B	1,66 $\pm$ 0,64*B	1,71 $\pm$ 0,91*B
M11	2,32 $\pm$ 0,60 A	1,45 $\pm$ 0,53* A	1,93 $\pm$ 0,55* A	1,70 $\pm$ 0,94* A
M12	2,89 $\pm$ 2,80 A	1,71 $\pm$ 0,81* A	1,76 $\pm$ 0,61* A	1,75 $\pm$ 0,60* A

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

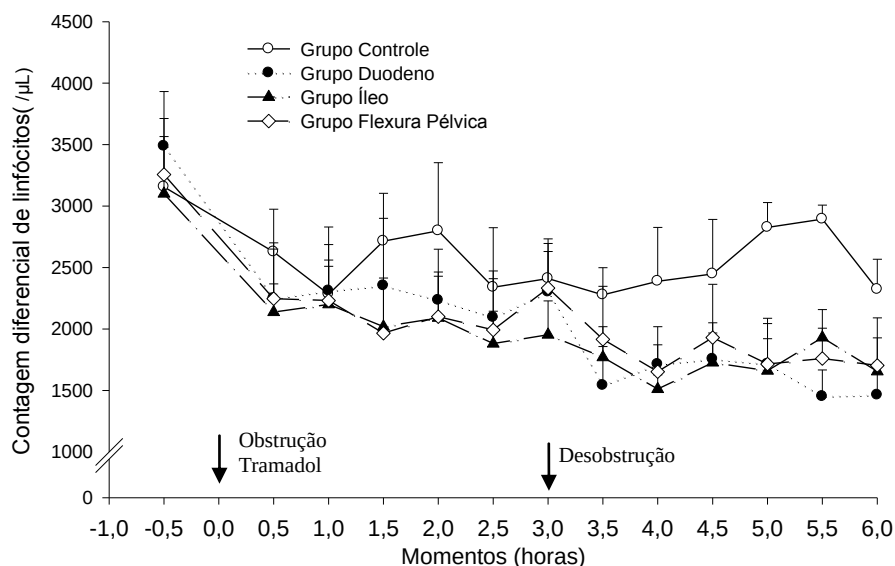


Figura 12. Variação média e respectivos erros padrão das médias de diferencial de linfócitos (μL) de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.4 HEMOGASOMETRIA

5.4.1 EXCESSO OU DÉFICIT DE BASES NO SANGUE (BE)

Não foram observadas diferenças significativas nos valores médios de excesso ou déficit de bases, nos intervalos de tempo, dentro de cada grupo ou entre os grupos, nos respectivos tempos (Tabela 25 e Figura 13). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 24).

Tabela 24. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do excesso ou déficit de bases (mmol/L) dos equinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	0,53±3,04	0,60±2,57
	M1	1,00±3,79	1,03±3,52
	M2	0,88±4,95	0,89±3,73
	M3	2,15±4,35	1,55±3,53
	M4	2,35±5,34	1,20±3,13
	M5	1,69±5,38	1,86±1,00
	M6	1,12±4,60	1,52±3,75
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	1,17±3,51	1,99±2,95
	M8	2,00±3,58	2,08±2,66
	M9	2,06±2,81	2,47±3,23
	M10	1,36±2,55	2,39±2,26
	M11	1,36±4,17	2,00±3,34
	M12	2,30±3,47	2,10±3,23

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, p≤0,05).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student p≤0,05).

Tabela 25. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do excesso ou déficit de bases (mmol/L) de equinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP -Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
M0	0,13±4,08 A	0,36±2,53 A	-0,15±2,52 A	1,91±2,39 A
M1	-1,33±3,82 A	2,17±2,43 A	-0,58±0,71 A	1,43±2,41 A
M2	-1,40±4,19 A	3,41±1,84 A	1,06±4,79 A	0,46±3,76 A
M3	0,20±3,42 A	3,33±3,15 A	0,61±3,33 A	1,21±6,38 A
M4	-0,26±2,52 A	4,85±3,38 A	0,56±4,31 A	1,98±6,15 A
M5	-1,30±3,68 A	2,96±3,42 A	1,06±3,19 A	2,61±6,37 A
M6	-0,36±4,00 A	1,66±3,30 A	1,23±3,32 A	1,56±5,73 A
M7	0,90±3,11 A	2,58±3,36 A	0,93±3,19 A	2,10±3,23 A
M8	0,50±1,47 A	3,70±3,50 A	2,75±3,79 A	2,01±4,02 A
M9	2,46±1,89 A	3,66±2,71 A	0,71±2,44 A	2,06±2,57 A
M10	2,13±2,01 A	2,93±4,01 A	3,36±2,56 A	0,80±1,81 A
M11	0,40±2,34 A	3,48±3,19 A	2,31±3,86 A	1,41±4,51 A
M12	0,20±3,51 A	3,33±3,77 A	3,51±2,21 A	1,61±4,06 A

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, p≤0,05).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey p≤0,05).

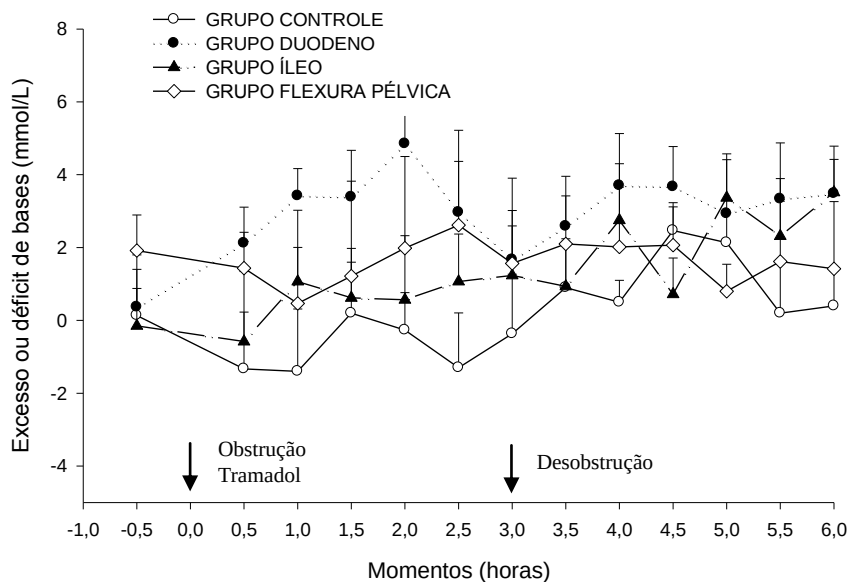


Figura 13. Variação média e respectivos erros padrão das médias do excesso ou déficit de bases (mmol/L) de equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.4.2 CONCENTRAÇÃO DE BICARBONATO ($[\text{CHCO}_3^-]$)

Não foram observadas diferenças significativas nos valores médios de concentração de bicarbonato (mmol/L), nos intervalos de tempo, dentro de cada grupo ou entre os grupos, nos respectivos tempos (Tabela 27 e Figura 14). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 26).

Tabela 26. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da concentração de bicarbonato (mmol/L) dos equinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	24,19±3,21	24,41±2,78
	M1	25,36±7,06	25,01±3,52
	M2	24,60±4,28	24,69±3,73
	M3	25,88±4,35	24,48±3,41
	M4	25,95±4,97	24,90±3,47
	M5	25,49±5,07	24,92±3,51
	M6	25,05±4,27	24,89±3,52
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	25,11±3,09	26,25±2,42
	M8	25,83±3,33	26,37±3,13
	M9	25,90±2,42	26,35±2,11
	M10	25,25±2,55	27,15±2,49
	M11	25,04±3,90	26,37±3,43
	M12	25,87±3,30	25,80±3,18

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 27. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da concentração de bicarbonato (mmol/L) de equinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
M0	24,03±4,30 A	24,03±2,86 A	23,60±2,43 A	25,55±2,14 A
M1	22,96±4,20 A	25,75±2,72 A	23,53±4,60 A	24,51±8,28 A
M2	22,46±4,49 A	26,90±1,94 A	25,21±4,55 A	24,01±3,65 A
M3	24,23±3,68 A	27,00±3,26 A	24,83±2,93 A	24,66±5,76 A
M4	23,70±3,19 A	28,38±3,01 A	24,21±4,13 A	25,45±5,50 A
M5	22,60±4,29 A	26,88±3,56 A	25,26±3,03 A	26,08±5,65 A
M6	23,60±4,49 A	25,73±3,07 A	25,28±2,99 A	25,23±5,10 A
M7	25,00±2,98 A	26,31±3,12 A	25,28±2,99 A	26,15±2,505 A
M8	24,26±1,52 A	27,33±3,39 A	26,86±3,66 A	25,95±3,55 A
M9	26,36±1,43 A	27,38±2,47 A	24,78±2,30 A	25,98±2,30 A
M10	25,83±1,52 A	26,63±3,99 A	27,45±2,47 A	24,90±1,87 A
M11	23,86±3,69 A	26,90±3,62 A	26,57±3,91 A	25,43±3,53 A
M12	23,80±2,11 A	27,13±3,11 A	27,38±1,99 A	25,03±4,13 A

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

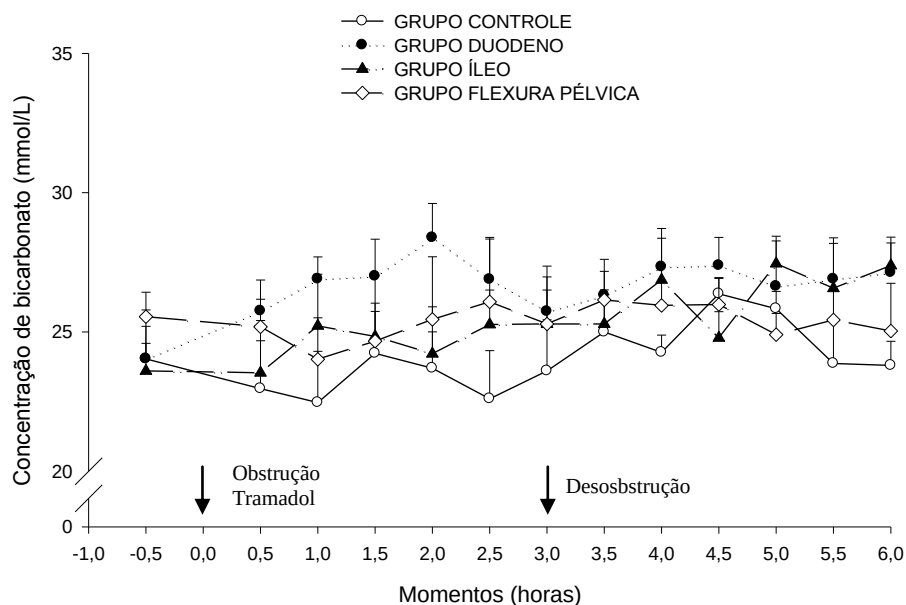


Figura 14. Variação média e respectivos erros padrão das médias da concentração de bicarbonato (mmol/L) de equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.4.3 pH VENOSO (pH_V)

Não foram observadas diferenças significativas nos valores médios do pH sangue venoso nos intervalos de tempo, dentro de cada grupo. Entre os grupos (nos respectivos tempos) o GD apresentou maiores valores de pH nos M2, M3 e M4 (Tabela 29 e Figura 15). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 28).

Tabela 28. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do pH sangue venoso dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	7,41±0,03	7,40±0,01
	M1	7,42±0,07	7,40±0,02
	M2	7,42±0,03	7,41±0,02
	M3	7,41±0,03	7,40±0,02
	M4	7,41±0,03	7,41±0,03
	M5	7,40±0,02	7,40±0,02
	M6	7,39±0,01	7,40±0,02
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	7,40±0,04	7,39±0,03
	M8	7,41±0,02	7,41±0,02
	M9	7,41±0,03	7,41±0,02
	M10	7,41±0,02	7,42±0,03
	M11	7,41±0,03	7,41±0,02
	M12	7,41±0,03	7,41±0,03

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, p≤0,05).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student p≤0,05).

Tabela 29. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) do pH sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
M0	7,40±0,02 A	7,41±0,01 A	7,41±0,02 A	7,43±0,03 A
M1	7,38±0,06 A	7,42±0,01 A	7,39±0,03 A	7,42±0,09 A
M2	7,40±0,01 A	7,44±0,01B	7,39±0,03 AB	7,42±0,03 AB
M3	7,40±0,06 A	7,43±0,02 B	7,39±0,03 AB	7,40±0,02 AB
M4	7,39±0,01 A	7,44±0,03 B	7,40±0,03 AB	7,40±0,01AB
M5	7,39±0,02 A	7,42±0,02 A	7,39±0,02 A	7,40±0,03 A
M6	7,39±0,03 A	7,40±0,03 A	7,40±0,03 A	7,39±0,01 A
M7	7,40±0,02 A	7,42±0,03 A	7,38±0,02 A	7,40±0,05 A
M8	7,41±0,06 A	7,43±0,03 A	7,41±0,02 A	7,39±0,01 A
M9	7,42±0,02 A	7,43±0,04 A	7,40±0,02 A	7,42±0,03 A
M10	7,42±0,03 A	7,42±0,03 A	7,41±0,02 A	7,40±0,02 A
M11	7,47±0,03 A	7,43±0,03 A	7,40±0,02 A	7,40±0,02 A
M12	7,42±0,04 A	7,43±0,04 A	7,42±0,03 A	7,39±0,03 A

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, p≤0,05).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey p≤0,05).

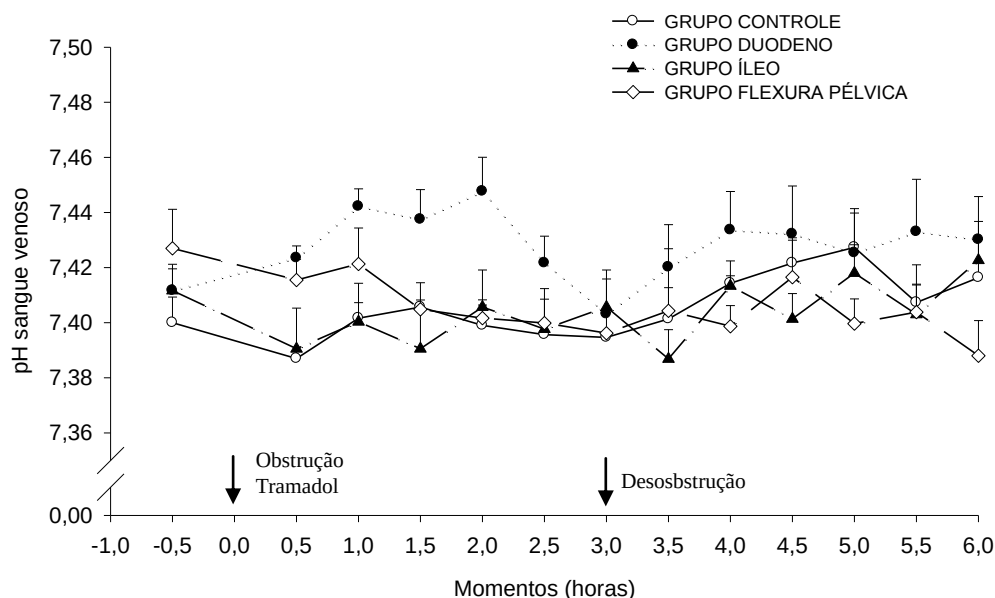


Figura 15. Variação média e respectivos erros padrão das médias do pH do sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.4.4 PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO NO SANGUE VENOSO (P_{vO_2})

Foi observado diminuição significativa com relação ao valor basal (M0) da P_{vO_2} , em M11 do GI. Entre os grupos (nos respectivos tempos) não foram observadas diferenças significativas (Tabela 31 e Figura 16). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 30).

Tabela 30. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da P_vO_2 (mmHg) no sangue venoso dos equinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	25,69±7,31	28,74±8,32
	M1	27,24±8,17	32,25±5,92
	M2	27,26±8,52	32,28±6,06
	M3	27,41±7,24	32,00±5,65
	M4	25,55±7,70	31,41±6,38
	M5	25,64±8,62	32,35±7,27
	M6	25,27±7,26	30,15±7,26
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	24,39±8,22	27,22±7,65
	M8	24,40±7,25	27,48±6,17
	M9	25,51±6,70	25,49±7,47
	M10	25,47±6,13	25,60±4,99
	M11	25,53±6,80	26,17±7,47
	M12	25,67±7,44	26,90±7,70

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 31. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da P_vO_2 (mmHg) no sangue venoso de equinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
M0	30,53±5,56 A	26,70±4,44 A	28,36±09,68 A	27,06±8,70 A
M1	31,96±3,47 A	27,80±5,08 A	30,18±13,35 A	29,03±5,16 A
M2	32,26±5,25 A	28,21±4,07 A	30,03±13,12 A	29,98±7,33 A
M3	31,23±3,64 A	27,53±4,98 A	29,98±11,25 A	30,16±6,18 A
M4	32,26±5,21 A	23,25±4,67 A	27,76±11,50 A	28,68±6,75 A
M5	32,93±5,46 A	28,91±19,04 A	25,56±11,02 A	28,58±8,16 A
M6	31,90±5,17 A	22,98±4,84 A	28,33±10,32 A	27,63±7,46 A
M7	31,56±7,49 A	22,45±6,11 A	26,28±8,43 A	20,93±7,06 A
M8	31,36±4,88 A	22,30±3,33 A	26,63±7,94 A	21,48±6,87 A
M9	27,63±8,89 A	19,76±5,79 A	24,53±6,62 A	21,68±5,17 A
M10	28,96±5,85 A	21,75±2,60 A	22,11±6,30 A	23,33±5,31 A
M11	24,30±7,99 A	25,18±9,44 A	19,83±7,29* A	24,10±6,06 A
M12	26,73±9,48 A	22,36±2,24 A	22,41±9,98 A	23,85±5,60 A

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

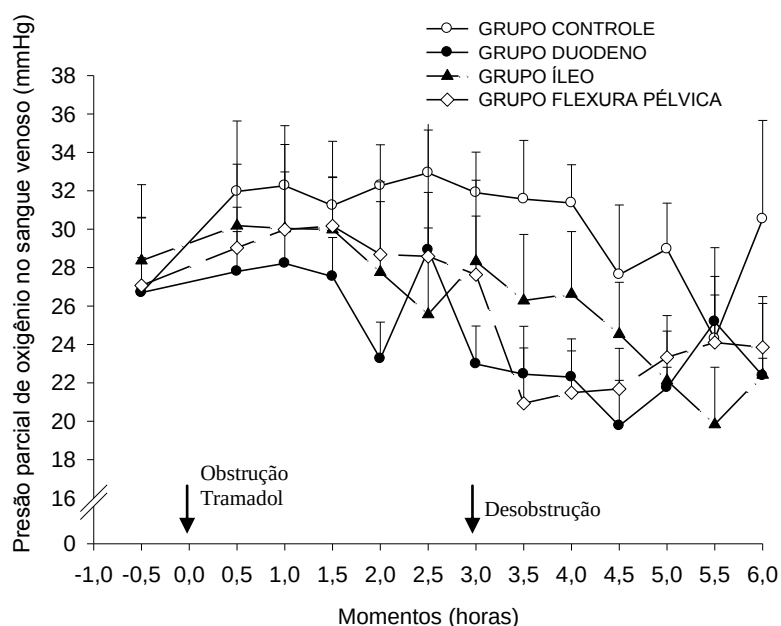


Figura 16. Variação média e respectivos erros padrão das médias da P_vO_2 (mmHg) do sangue venoso de equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.4.5 PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO NO SANGUE VENOSO (P_vCO_2)

Não foram observadas diferenças significativas nos valores médios da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso, dentro de cada grupo. Entre os grupos (nos respectivos tempos) não foram observadas diferenças significativas (Tabela 33 e Figura 17). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 32).

Tabela 32. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da P_vO_2 (mmHg) no sangue venoso dos eqüinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	34,35±4,01	38,67±3,80
	M1	36,97±5,31	38,37±6,24
	M2	37,64±5,28	38,61±4,23
	M3	38,85±3,60	39,09±4,14
	M4	38,46±4,68	39,30±4,60
	M5	38,89±4,69	39,50±4,53
	M6	39,44±4,21	39,77±4,22
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	39,71±2,74	40,50±2,65
	M8	39,61±3,31	40,84±3,33
	M9	39,87±1,97	40,85±2,31
	M10	39,57±2,33	41,36±3,23
	M11	38,54±3,29	41,35±4,78
	M12	39,39±2,63	40,25±4,23

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 33. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) da P_vCO_2 (mmHg) do sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
M0	38,67±4,96 A	36,80±3,54 A	37,98±2,42 A	38,68±2,82 A
M1	34,73±9,95 A	39,41±3,69 A	36,90±2,42 A	40,20±3,28 A
M2	35,97±6,38 A	39,38±2,83 A	40,41±4,83 A	36,75±3,73 A
M3	38,77±5,00 A	39,82±3,42 A	40,91±3,14 A	36,40±2,45 A
M4	38,57±6,17 A	40,93±2,08 A	38,83±5,83 A	37,21±3,28 A
M5	36,90±6,69 A	41,25±3,87 A	40,88±3,66 A	37,75±1,90 A
M6	38,63±6,96 A	41,15±2,36 A	40,10±2,83 A	38,55±3,30 A
M7	40,13±2,95 A	40,55±3,30 A	42,01±3,70 A	41,78±2,21 A
M8	37,90±1,79 A	40,65±2,68 A	41,90±4,70 A	40,46±2,78 A
M9	40,40±0,89 A	40,97±2,64 A	39,81±2,25 A	40,28±2,79 A
M10	39,10±1,17 A	40,37±3,80 A	42,35±2,63 A	40,26±3,16 A
M11	37,77±5,56 A	40,07±2,32 A	42,41±5,37 A	39,53±2,28 A
M12	37,30±2,92 A	40,77±1,70 A	42,10±3,77 A	39,11±3,85 A

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

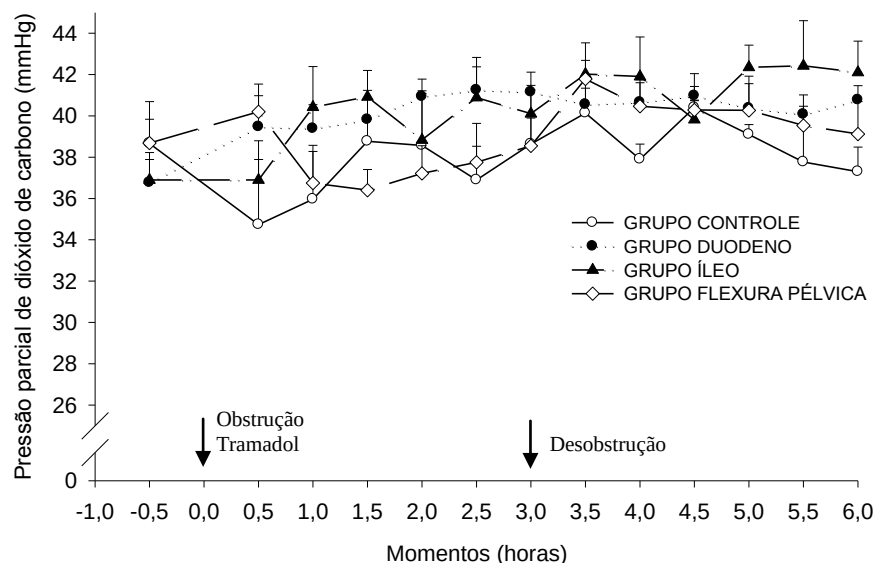


Figura 17. Variação média e respectivos erros padrão das médias da P_vCO_2 (mmHg) do sangue venoso de equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.4.6 SATURAÇÃO DE OXIHEMOGLOBINA NO SANGUE VENOSO (s_vO_2)

Não foram observadas diferenças significativas nos valores médios da saturação de oxihemoglobina no sangue venoso, dentro de cada grupo. Entre os grupos (nos respectivos tempos) não foram observadas diferenças significativas (Tabela 35 e Figura 18). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 34).

Tabela 34. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) na s_vO_2 (%) do sangue venoso dos equinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	57,07±17,88	52,50±19,06
	M1	51,62±11,02	59,57±12,05
	M2	51,26±18,52	60,45±10,07
	M3	52,18±19,41	59,25±11,87
	M4	45,99±19,84	58,97±13,23
	M5	44,23±09,67	55,38±16,04
	M6	45,61±19,58	48,19±17,26
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	44,39±09,67	50,17±14,65
	M8	49,40±17,25	48,48±16,17
	M9	53,73±16,70	55,49±17,47
	M10	51,60±16,13	55,60±14,99
	M11	52,53±16,80	56,17±13,47
	M12	55,67±17,44	56,90±12,70

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 35. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) na s_vO_2 (%) do sangue venoso de equinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
M0	63,73±10,30 A	55,40±5,13 A	57,90±14,28 A	57,22±10,64 A
M1	61,67±8,18 A	56,98±7,51 A	62,08±16,63 A	57,08±13,26 A
M2	62,23±10,78 A	58,43±7,09 A	63,62±14,06 A	57,07±15,30 A
M3	60,03±08,65 A	56,27±10,85 A	61,68±12,89 A	58,55±14,67 A
M4	60,80±10,19 A	53,53±4,43 A	58,23±13,33 A	57,42±14,29 A
M5	61,23±11,76 A	61,17±6,30 A	57,75±8,28 A	57,97±14,95 A
M6	58,87±11,94 A	51,03±7,58 A	59,60±12,62 A	57,40±12,27 A
M7	58,30±15,55 A	54,07±5,89 A	54,38±8,00 A	52,53±4,92 A
M8	60,37±10,57 A	51,40±6,71 A	57,35±6,42 A	49,83±7,40 A
M9	62,87±10,69 A	53,41±6,82 A	57,63±4,58 A	49,63±5,63 A
M10	62,67±6,07 A	51,00±7,04 A	54,60±7,65 A	52,10±4,35 A
M11	54,80±4,56 A	52,77±13,61 A	54,75±8,78 A	56,27±1,95 A
M12	66,47±7,41 A	51,62±8,94 A	55,42±6,84 A	54,83±5,39 A

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

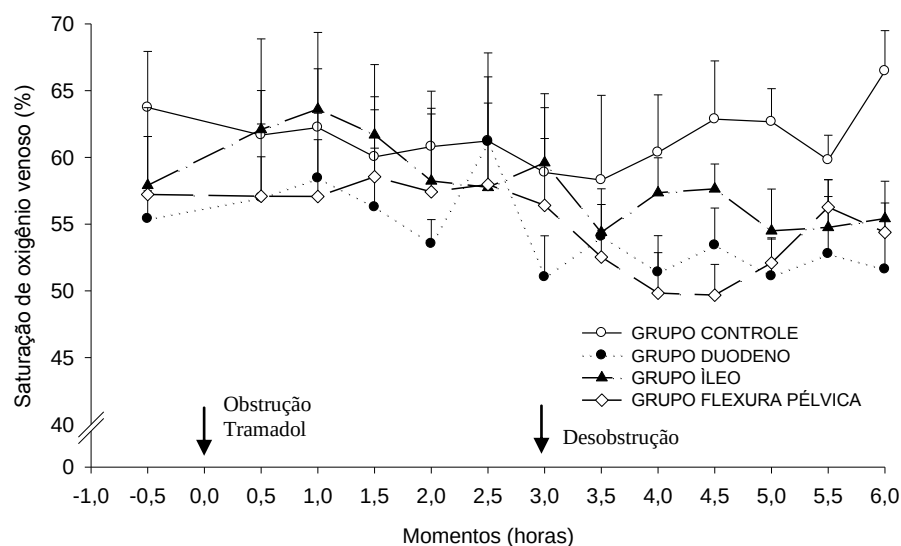


Figura 18. Variação média e respectivos erros padrão das médias na s_vO_2 (%) do sangue venoso de equinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

5.4.6 CONCENTRAÇÃO TOTAL DE DIÓXIDO DE CARBONO NO SANGUE VENOSO (T_vCO_2)

Não foram observadas diferenças significativas nos valores médios de concentração total de dióxido de carbono, nos intervalos de tempo, dentro de cada grupo ou entre os grupos, nos respectivos tempos (Tabela 37 e Figura 19). Não foi observada diferença significativa entre as doses utilizadas (Tabela 36).

Tabela 36. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) na T_vCO_2 (mmol/L) do sangue venoso dos equinos tratados com tramadol nas doses de 1,0 mg.Kg⁻¹ IV e 1,5 mg.Kg⁻¹ IV independente dos segmentos obstruídos, durante o período de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (horas)		DOSE 1,0 mg.kg ⁻¹	DOSE 1,5 mg.kg ⁻¹
		$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
PERÍODO DE OBSTRUÇÃO INTESTINAL	M0	25,31±3,28	25,59±2,86
	M1	24,81±3,72	26,24±3,68
	M2	25,80±4,42	25,88±3,82
	M3	27,11±4,51	25,68±3,51
	M4	27,17±5,05	26,25±3,63
	M5	26,70±5,17	26,11±3,62
	M6	26,25±4,38	26,11±3,65
PERÍODO DE DESOBSTRUÇÃO INTESTINAL	M7	26,34±3,17	25,57±2,48
	M8	26,31±3,74	27,65±3,23
	M9	26,73±3,74	27,63±2,15
	M10	26,50±2,58	28,48±2,53
	M11	26,22±3,98	27,60±3,57
	M12	27,07±3,38	27,01±3,28

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de t de Student $p \leq 0,05$).

Tabela 37. Valores médios ($\bar{X}$) e desvios-padrão (DP) na T_vCO_2 (mmol/L) do sangue venoso de equinos tratados com tramadol (1,0 mg.Kg⁻¹ IV a 1,5 mg.Kg⁻¹ IV) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP -Jaboticabal (SP), 2010.

TEMPO (minutos)	GC	GD	GI	GFP
	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$	$\bar{X} \pm DP$
M0	25,07±4,36 A	25,20±2,98 A	24,77±2,48 A	26,78±2,19 A
M1	24,13±4,39 A	26,97±2,83 A	24,72±4,76 A	26,30±2,54 A
M2	23,60±4,70 A	28,12±2,01 A	26,48±4,66 A	25,17±3,76 A
M3	25,47±3,82 A	28,12±3,33 A	26,12±2,99 A	25,80±5,87 A
M4	24,90±3,34 A	29,65±3,06 A	25,63±4,35 A	26,62±5,58 A
M5	23,73±4,45 A	28,12±3,64 A	26,57±3,11 A	27,22±5,71 A
M6	24,77±4,75 A	27,00±3,12 A	26,52±3,06 A	26,47±5,15 A
M7	26,23±3,12 A	27,57±3,27 A	26,58±3,09 A	27,45±2,48 A
M8	25,43±1,58 A	28,58±3,46 A	28,18±3,80 A	27,20±3,63 A
M9	27,63±1,48 A	26,97±5,31 A	26,05±2,37 A	27,25±2,34 A
M10	27,07±1,50 A	27,90±4,08 A	28,75±2,46 A	26,13±1,97 A
M11	25,00±3,84 A	28,15±3,68 A	28,67±2,01 A	26,22±4,26 A
M12	24,90±2,17 A	28,40±3,20 A	27,88±4,09 A	26,63±3,59 A

* difere do basal (M0) (RM ANOVA, teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (ANOVA, teste de Tukey $p \leq 0,05$).

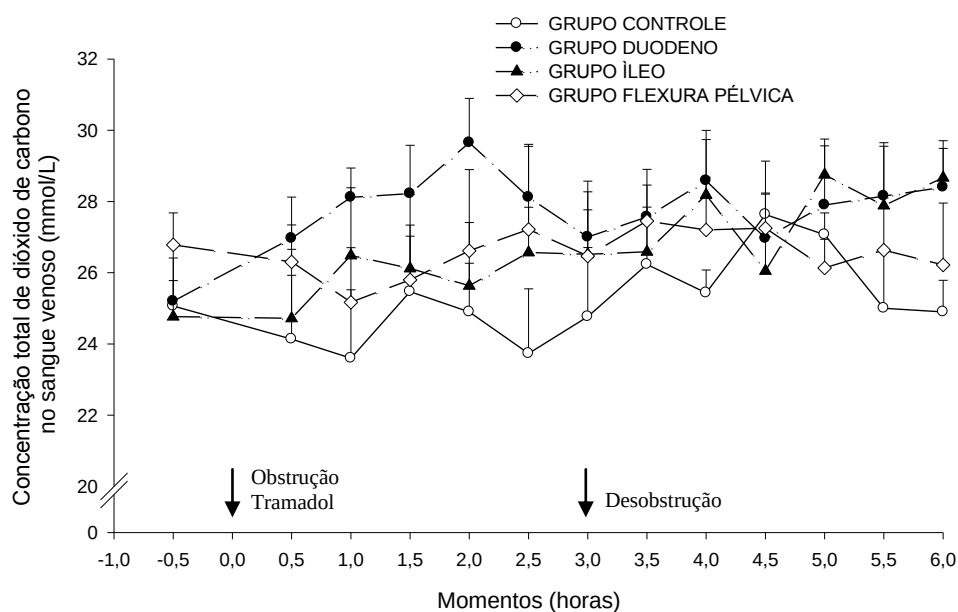


Figura 19. Variação média e respectivos erros padrão das médias da T_vCO_2 (mmol/L) do sangue venoso de eqüinos tratados com tramadol ($1,0 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$ a $1,5 \text{ mg.Kg}^{-1} \text{ IV}$) nos grupos controle (GC), obstrução de duodeno (GD), obstrução de íleo (GI) e obstrução de flexura pélvica (GFP) nos períodos de obstrução (M1 a M6) e desobstrução (M7 a M12). UNESP - Jaboticabal (SP), 2010.

6 DISCUSSÃO

Atualmente têm sido discutido os efeitos analgésicos do tramadol em diversas espécies, empregando-o por diferentes vias de administração com resultados consistentes. Neste particular, existem relatos da associação desse opióide com outros compostos (MASTROCINQUE & FANTONI, 2003, STEAGALL, 2008, PARRILHA, 2009). Todavia, na maioria dos relatos envolvendo os eqüinos, esta substância tem sido empregada isoladamente mostrando ser isenta de efeitos indesejáveis comumente observados para a morfina, contudo, alguns efeitos como hipomotilidade intestinal, tremores musculares, movimentos estereotipados de cabeça já foram descritos (GIORGI *et al.*, 2007, SHILO *et al.*, 2008; DHANJAL *et al.*, 2009). Ao contrario desses achados, um estudo comparando à injeção intravenosa de tramadol na dose de 1,0 mg.kg⁻¹ com a morfina na dose de 0,1mg.kg⁻¹, em eqüinos, não se observou efeitos excitatórios e outros efeitos adversos comumente relatados com o uso da morfina (HORWARTH, T., 2007).

Sabe-se que a associação de opióides a outros fármacos vem sendo utilizado para o controle da dor visceral em eqüinos. Em um modelo de avaliação de dor visceral por distensão intraluminal do ceco, por um período de 4 horas, a associação de xilazina com meperidina produziu analgesia visceral em pôneis (PIPPI & LUMB, 1979). Relatos similares foram observados por SUSKO (1993) utilizando a associação de acepromazina e flunitrazepan na mesma seringa em modelos de obstrução de jejuno. Contudo, após um estudo piloto, a aplicação da associação de acepromazina, xilazina e meperidina não foi suficiente para controlar a dor induzida por obstrução intestinal em eqüinos, porém, a adição do tramadol tornou possível a manutenção da obstrução intestinal e também controle da dor durante todo o processo obstrutivo.

É sabido que a intensidade da dor varia conforme o segmento obstruído, ou seja, obstruções de intestino delgado geralmente cursam com quadros mais graves de dor quando comparado a obstruções de regiões do intestino grosso (MAIR *et al.*, 2002).

Durante a avaliação, após duas horas da obstrução, os animais com obstrução de íleo e flexura pélvica apresentaram sinais de cavar, deitar e rolar, sendo esses mais intensos nos animais com obstrução de íleo. Contudo, nos animais com obstrução duodenal, não foi observada nenhuma manifestação de dor, com exceção de um dos animais que apresentou dor abdominal por meio de deitar e rolar, porém este desenvolveu compactação gástrica, corrigida após sondagem nasogástrica. Depreende-se que, o tramadol mostrou eficácia para obstrução duodenal, sendo que nos animais com obstrução de flexura pélvica e principalmente com obstrução de íleo, a dose de $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ (IV) exerceu controle de forma efetiva da dor comparado a dose de $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$ (IV) ($p>0,05$). Neste particular, STEAGALL *et al.* (2008) relataram que a dose de $2,0 \text{ mg.kg}^{-1}$ de tramadol, em gatos, foi mais eficaz no controle da dor quando comparada à dose de $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$. Os dados observados parecem suportar um efeito analgésico dependente da dose do tramadol na dor visceral.

Segundo DHANJAL *et al.* 2009, o tramadol atuaria principalmente em fibras do tipo C, pois relataram ausência de efeito antinociceptivo frente a um estímulo térmico, mesmo empregando a dose de $2,0 \text{ mg.kg}^{-1}$, já que fibras A δ seriam as principais vias relacionada com estímulo térmico agudo. UNLUGENC *et al.* (2003), sugerem que o tramadol atuaria nas fibras de condução tipo C por um mecanismo independente da ação opióide. Diante disso, têm se sugerido que o tramadol é melhor no controle de dor isquêmica, neuropática e crônica. (LORAM *et al.*, 2007). Dessa forma, neste estudo, pode-se inferir que o tramadol foi eficaz, mesmo em doses de $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$, para o controle da dor visceral induzida nesses animais, uma vez que este opióide atuaria mais em fibra C, principal fibra nociceptiva relacionada com esse tipo de dor (MUIR III, 2009).

A administração do tramadol no momento subsequente a obstrução intestinal ocorreu entre 30 a 40 minutos após a medicação pré-anestésica. Poderia então presupor que a medicação pré anestésica utilizada anteriormente não interferiu sobre os efeitos do tramadol. Contudo, MUIR *et al.* (1985) observaram que a xilazina ($2,2 \text{ mg.kg}^{-1}$ IM) produziu por aproximadamente 90 minutos analgesia visceral e foi melhor que a meperidina ($2,0 \text{ mg.kg}^{-1}$), cerca de aproximadamente 30-35 minutos. PIPPI &

LUMB (1979), relataram que a meperidina produziu analgesia por aproximadamente 20 a 40 minutos em eqüinos e pôneis com dor abdominal induzida por balão cecal, sendo seus efeitos menos eficazes aqueles da xilazina para dor superficial e visceral. Com isso, mesmo utilizadas em doses mais baixas do que relatadas, a xilazina e meperidina, somada a ação da acepromazina podem ter interferido de forma sinérgica para melhor efeito analgésico do tramadol neste estudo.

Além disso, há vários relatos da utilização da acepromazina em associações com outros compostos sedativos e hipnóticos para melhor efeito sedativo e ou analgésico. COSTA (2008) relata que a neuroleptoanalgesia com associação de acepromazina, xilazina, meperidina e morfina (epidural) foi eficiente em permitir a manipulação e obstrução da porção terminal do jejuno. Corroborando, CANOLA *et al.* (2008), relataram sedação eficaz após administração de acepromazina e meperidina para correção cirúrgica de trauma torácico. Neste particular, a associação da acepromazina com a xilazina em doses baixas ($0,025\text{mg.kg}^{-1} + 0,5\text{mg.kg}^{-1}$) empregadas nesse estudo, foi fundamental para a duração da analgesia do tramadol. STEAGALL *et al.* (2008), comprovaram que a acepromazina possui algum efeito analgésico e a associação com o tramadol, proporcionou uma maior duração e melhor efeito analgésico deste opióide.

As medicações pré-anestésicas podem causar efeitos na frequência cardíaca ou pressão arterial, frequência respiratória, processos metabólicos e depressão do SNC (CORTOPASSI *et al.*, 2000). Neste sentido, sugere-se que nos momentos (M5 e M6) onde os animais com obstrução de íleo (GI) e flexura pélvica (GFP) mostraram escores de dor mais elevado, o efeito do tramadol associado ao efeito simpatolítico da acepromazina, possa ter interferido para a não elevação da frequência cardíaca e frequência respiratória uma vez que no momento da desobstrução, a acepromazina, a xilazina e a meperidina são empregadas novamente no protocolo de sedação, porém sem o tramadol, e observa-se o aumento significativo da frequência cardíaca nos momentos M10, M11 e M12 para obstrução de íleo, duodeno e flexura pélvica, respectivamente. Além disso, pode se dizer, que esse aumento da frequência cardíaca nos momentos finais da desobstrução intestinal ocorra devido à dor provocada pela isquemia local nos segmentos intestinais obstruídos.

Não foi observado aumento significativo da frequência respiratória (f) em todos os grupos com relação ao valor basal (M0), contudo, comparando-se os grupos, nos animais com obstrução de duodeno (GD) apresentaram nos momentos M0, M3, M4, M5 e M6 frequência respiratória mais elevada comparado ao controle (GC). Isso aconteceu porque, dois animais eram mais agitados, o que mantinha esse parâmetro elevado desde o momento basal (M0).

CASSU & LUNA (2003) afirmam que o tramadol é desprovido de efeito depressor respiratório, porém em doses elevadas esse efeito poderia ser observado. Quando comparado com outros opióides apresenta como uma das principais vantagens à ausência de depressão cardiorrespiratória (GIBSON, 1996; MATROQUINI & FANTONI, 2003; NATALINI & ROBINSON, 2003). Por outro lado, aumento da frequência respiratória foi observado com a dose de 3 mg.kg^{-1} de tramadol em eqüinos. (BRAGA et al., 2009). Resultados similares foram encontrados por DHANJAL et al. (2009) que ao contrário da morfina, o tramadol não produziu uma diminuição da frequência respiratória e sim houve um aumento, semelhante a observada com a administração de buprenorfina IV (CARREGARO et al., 2006), sendo que a causa desse aumento é desconhecida, mas poderia ser secundário à estimulação do SNC.

Nesse estudo, independente do segmento intestinal obstruído, a manutenção das obstruções intestinais por três horas não foi capaz de acarretar severa perda de fluidos e, de elementos plasmáticos do compartimento intravascular para o interior do lúmen intestinal e/ou cavidade abdominal, como observado por SVENDSEN et al. (1979) e por DI FILIPPO et al. (2008), por isso não se observaram alterações no tempo de preenchimento capilar bem como, nos eritogramas desses animais. Ademias, o protocolo de sedação utilizado, principalmente a acepromazina, não alterou os valores de hemoglobina e volume globular como observado por COSTA (2008). Segundo JAIN (1993), as fenotiazinas causam depleção do volume globular, podendo também ser observado decréscimo concomitante na concentração da proteína plasmática.

A interferência do tramadol no aumento da temperatura corpórea em eqüinos foi observada por FRANCO et al. (2009) após administração de 1,0, 2,0 e 3,0 mg.kg^{-1} de tramadol. Contudo, neste estudo, não foram observadas alterações significativas na

temperatura corpórea de todos os animais, pois a medicação pré-anestésica pode ter interferido nesses resultados. Estes resultados diferem dos de SVENDSEN *et al.*, (1979), FAGLIARI & SILVA (2002) e os de FAGLIARI *et al.* (2008) para os quais a hipertermia deveu-se, possivelmente, à liberação de mediadores inflamatórios decorrente da própria afecção intestinal e do trauma cirúrgico.

Na aferição da motilidade gastrointestinal, as expectativas de diminuição desse parâmetro em quadros de abdômen agudo (THOMASSIAN, 2005) foram reafirmadas, uma vez que se registrou decréscimo deste parâmetro nos animais de todos os grupos, porem com significância estatística apenas nos animais com obstrução de íleo. Isso pode ser explicado pelo fato dos animais desse grupo apresentar os escores de dor mais elevados, portanto, maior ativação do sistema simpático.

Além disso, o tramadol apresenta poucas alterações na motilidade gástrica comparada aos demais opióides. SHILO *et al.* (2008) observaram, em seus estudos, que um cavalo apresentou desconforto abdominal 24 horas após aplicação do tramadol. Ao exame clínico, os autores perceberam diminuição dos sons intestinais, porém os autores não atribuíram esse efeito ao tramadol. DHANJAL *et al.* (2009) relataram diminuição dos escores de sons dos borborigmos intestinais, em cavalos tratados com tramadol intravenoso, porém, os autores relataram que estes não causaram alterações na quantidade das síbalas fecais produzidas em comparação aos cavalos tratados com solução placebo.

Quanto ao leucograma, todos os parâmetros permaneceram dentro dos valores normais para a espécie (EADES & BOUNOUS, 1997), contudo observamos uma resposta ao estresse com alterações nas contagens global e diferencial de leucócitos, destacando-se leucocitose, neutrofilia e linfopenia, como explicou BREIDER (1993). Tal situação enseja o quadro denominado leucocitose corticosteroide-induzida, o qual foi observado nos animais dos grupos com obstrução de íleo, duodeno e flexura pélvica. Concomitante ao aumento dos leucócitos nos M7 a M12, apesar de não significativo, também se observou o aumento dos neutrófilos segmentados, apesar do aumento ser significativo apenas nos M10 a M12. Houve uma diminuição significativa de linfócitos observada nos grupos obstruídos (GD, GI e GFP), sendo que a liberação de cortisol,

decorrente do estresse causado pelas obstruções intestinais ou até mesmo dor, também contribuiu para diminuição dessas células.

Não foram observadas alterações significativas na hemogasometria venosa. Entretanto, comparando-se os grupos, no GD observou-se um aumento dos valores do pH(v) em M2, que se manteve nos M3 e M4, que teve como provável origem a perda de íons H^+ do conteúdo gástrico. A perda de íons H^+ também envolve a perda de íons cloretos, resultando na retenção do próximo íon negativo mais abundante no organismo, o HCO_3^- . O resultado é um excesso de HCO_3^- e o desencadeamento da alcalose metabólica (DAY, 2002). Corroborando as afirmações anteriores, observou-se aumento, apesar de não significativo, da $cHCO_3$ e da $cBase(v)$ nos animais do referido grupo e tempos, confirmando uma tendência desse grupo a desenvolver uma alcalose metabólica.

Também, observa-se que a partir de M4 nos animais com obstrução de duodeno (GD) um aumento da $pCO_2(v)$, caracterizando a compensação respiratória. Segundo JOHNSON (1995), acidose respiratória geralmente ocorre como mecanismo de compensação imediata da alcalose metabólica ou como alteração primária nas afecções pulmonares. A acidose respiratória, desencadeada pela hipoventilação, faz com que o dióxido de carbono seja eliminado de maneira incompleta pelos pulmões, provocando um aumento na pCO_2 sanguínea. Conseqüentemente ocorre acúmulo de íons H^+ , e apesar do acúmulo simultâneo de bicarbonato o pH diminui, pois a quantidade de bicarbonato acumulada é muito pequena (DAY, 2002).

Nesse estudo não foi observado nenhum efeito adverso com a injeção intravenosa de tramadol, contudo, a medicação pré-anestésica empregada nos animais, pode ter interferido nesses sinais. A acepromazina, a exemplo dos fenotiazínicos, diminui os disparos neurônios noradrenérgicos no tronco cerebral, e com isso, afetam indiretamente a ativação cortical que é na maioria dos casos, dependente do estímulo noradrenérgico (MUIR, 1991). Por conseqüente, poderia ser recomendada a associação desse grupo de fármacos em doses baixas para eliminar quaisquer efeitos de ativação cortical produzida pelo tramadol.

Por outro lado, considerando os relatos de efeitos estimulantes do tramadol em

doses maiores que aqui utilizada (GIORGI *et al.*, 2007, SHILO *et al.*, 2008, DHANJAL *et al.*, 2009), mesmo quando associado a um agonista α -2 (ROSCOE, 2007), deve-se destacar que as manifestações observadas no primeiro caso podem ter sido resultantes da ativação do sistema serotoninérgico, pois a estereotipia relatada é um dos componentes da síndrome serotoninérgica; e no segundo caso, não deve ser descartada a hipótese de um efeito sedativo aditivo pela associação do agonista α -2 com o tramadol, uma vez que a primeira substância diminui a liberação central de noradrenalina e os opióides normalmente induzem efeitos hipnóticos ou sedativos. (MUIR, 1991). Diante do exposto, a ausência de efeitos semelhantes aos relatados por esses autores, pode ter sido em parte, justificado pelo uso da acepromazina, bem como, pela presença de estímulo álgico intenso que conseqüentemente ativa o sistema simpático.

Mesmo empregado nas doses de 1,0 a 1,5 mg.kg, o tramadol controlou a dor aguda induzida por obstrução intestinal experimental em equinos neste estudo. Contudo, no final das seis horas de experimentação, quando os animais já estavam desobstruídos, alguns eqüinos apresentaram sinais de desconforto abdominal, provavelmente devido à dor isquêmica provocada pelo dreno. Nesse momento, não teríamos mais efeito do tramadol, uma vez que foi aplicado uma única vez, no momento da obstrução intestinal (ligadura com o dreno). Com isso, ao término desse estudo, os animais receberam uma dose de antiinflamatório não esteroide e retornaram ao seu comportamento normal alimentando-se e sem sinais indicativos de dor abdominal.

7 CONCLUSÕES

Nas condições em que este experimento foi realizado pode se concluir que:

- O tramadol nas doses empregadas ($1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$ e $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$) não produziu efeitos adversos;
- A associação neuroleptoanalgésica (acepromazina, xilazina, meperidina e tramadol) foi eficaz no controle da dor por obstrução duodenal;
- Nas obstruções de íleo e flexura pélvica, o efeito analgésico foi obtido com doses de $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$;
- O tramadol em associação neuroleptoanalgésica (acepromazina, xilazina, meperidina) produz analgesia na dor induzida por processos obstrutivos intestinais simples.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARGUEDAS, M. G.; HINES, M. T.; PAPICH, M. G.; FARNSWORTH, K. D.; SELLON, D. C. Pharmacokinetics of butorphanol and evaluation of physiologic and behavioral effects after intravenous and intramuscular administration to neonatal foals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. Philadelphia, v. 22, p. 1417-1426, 2008.

BALLANTYNE, J. Tramadol: Its role in acute pain management. **Acute Pain**, Boston, v.1, n.2, p.5-6, 1998.

BAMIGBADE, T. A.; DAVIDSON, C.; LANGFORD, R. M.; STAMFORD, J. A. Actions of Tramadol, its enantiômeros and principal metabolite, o-desmethyltramadol, on serotonin (5-HT) efflux and uptake in the rat dorsal raphe nucleus. **British Journal of Anaesthesia**. London, v.79, p.352-356, 1997.

BENNETT, R. C.; STEFFEY, E. P. Use of opioids for pain and anesthetic management in horses. **The Veterinary clinics of North America. Equine practice**. Philadelphia, v. 18, p.47-60, 2002.

BESTER, H.; MENENDEZ, L.; BESSON, J. M.; BERNARD, J. F. Spino (trigemio) parabrachiohypotalamic pathway: eletrophysiological evidence for an involvement in pain processes. **Journal of Neurophysiology**, Washington, v. 73, n. 2, p. 568-585, 1995.

BORGES, P. A.; NUNES, N.; BARBOSA, V. F.; CONCEIÇÃO, E. D. V.; NISHIMORI, C. T. D.; PAULA, D. P.; CARARETO, R.; THIESEN, R.; SANTOS, P. A. C. Variáveis cardiorrespiratórias, índice biespectral e recuperação anestésica em cães anestesiados pelo isofluorano, tratados ou não com tramadol. **Arquivo Brasileiro Medecina Veterinária e Zootecina**, Belo Horizonte, v.60, n.3, p.613-619, 2008.

BREIDER, M.A. Endothelium and inflammation. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.203, n.2, p.300-306, 1993.

BRONDANI, J. T.; NATALINI, C. C.; SCHOSSLER, J. E. W.; FILHO, S. T. L. P.; BERTIN, A. P. Alterações cardiovasculares de gatos submetidos à toracotomia

intercostal pré-tratados com associação de tramadol, butorfanol e atropina e anetesiados com propofol e halotano. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 5, p. 869-873, 2003.

BRONDANI, J. T.; LUNA, S. P. L.; BEIER, S. L.; MINTO, B. W.; PADOVANI, C. R. Analgesic efficacy of perioperative use of vedaprofen, tramadol or their combination in cats undergoing ovariohysterectomy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. London, v.11, p. 420-429, 2009.

CANOLA, P.A.; CARVALHO, A.M.; VALADÃO, C.A.A.; PEREIRA, R.N.; PEROTTA, J.H. Correção de pneumotórax traumático em eqüinos, sob neuroleptoanalgesia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.58, suplemento 1, p.104-106, 2006.

CARREGARO AB, NETO FJ, BEIER SL ET AL. (2006) Cardiopulmonary effects of buprenorphine in horses. **American Journal Veterinary Research**, Schaumburg , v. 67, 1675–1680.

CASSU R. N; LUNA S. P. L. Tramadol. MEDVEP- **Revista Científica de Medicina Veterinária- Pequenos Animais e Animais de Estimação**. Curitiba, Editora Maio, v.1, n.4.p.295-301,2003.

CLOSE, B. R. Tramadol: does it have a role in emergency medicine? **This is EMA**. Austrália. v. 17, p.73-83, 2005.

CODD, E. E.; SHANK, R. P.;SCHUPSKY, J. J.; RAFFA, R. B. Serotonin and norepinephrine uptake inhibiting activity of centrally acting analgesic: structural determinants and role in antinociception. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**. Baltimore, v.274, n.3, p.1263-1269, 1995.

COMBIE, J.; SHULTS, T.; NUGENT, E. C.; DOUGHHERTY, J.; TOBIN, T The pharmacology of narcotic analgesics in the horse: selective blockage of narcotic-Induced Locomotor Activity. **American Journal Veterinary Research**, Schaumburg, v. 42, n. 5, p. 716-721, 1981.

CORTOPASSI, S. R. G.; HOLZCHUH, M. P.; FANTONI, D. T. Anestesia geral com propofol em cães pré-tratados com acepromazina e alfentanil. **Ciencia. Rural [online]**.

2000, v.30, n.4, p. 635-644. ISSN

COSTA, N. **Obstrução experimental de jejuno em eqüinos: efeito da hidrocortisona nos parâmetros clínicos e laboratoriais.** 2008 128p. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal.

DAY, T.K. Blood gas analysis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.32, n.5, p.1031-1048, 2002.

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

DE LEO, M. ; GIORGI, M. ; SACCOMANNI, G. ; MANERA, C. ; BRACA, A. Evaluation of tramadol and its main metabolites in horse plasma by high-performance liquid chromatography/ fluorescence and liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry techniques. **Rapid Commun. Mass Spectrom.** v.23, p.228-36, 2009. DOI: 10.1002/rcm.3870.

DICKENSON, A. H.; SULLIVAN, A. F. Evidence for a role of the NMDA receptor in the frequency dependent potentiation of deep rat dorsal horn nociceptive neurons following C fiber stimulation. **Neuropharmacology**, England, v. 26, n. 8, p. 1235-1238, 1987.

DI FILIPPO, P.A.; SANTANA, A.E. ; PEREIRA, G.T. Equilíbrio ácido-base e hidroeletrolítico em eqüinos com cólica. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.38, n.4, p.1003-1009, 2008.

DUTHIE, D. J. R. Remifentanil and tramadol. **British Journal of Anaesthesia**. London, v.81, p.51-57, 1998.

EADES, S.C.; BOUNOUS, D.I. **Laboratory profiles of equine diseases.** Georgia: Mosby-Year Book, 1997.304.p

EROLÇAY, H.; YÜCEYAR, L. Intravenous patient-controlled analgesia after thoracotomy: a comparison of morphine with tramadol. **European Journal of**

Anaesthesiology. Oxford, v.20,p.141-146, 2003.

FAGLIARI, J.J.; SILVA, S.L. Hemograma e proteinograma plasmático de eqüinos hígdos e de eqüinos acometidos por abdômen agudo, antes e após laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.54, n.6, p.559-567, 2002

FAGLIARI, J.J.; SILVA, S.L.; SILVA, P.C.; PEREIRA, G.T. Leucograma e teores plasmáticos de proteínas de fase aguda de eqüinos portadores de abdômen agudo e submetidos à laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.60, n.2, p.322-328, 2008.

FINE,P. G.; ASHBURN, M. A. Functional neuroanatomy and nociception. In: ASHBURN, M. A.; RICE, L. J. (Ed). **The Management of Pain**. New York:Churchill Livingstone, p.1-16, 1998.

FRANCO, L.G., BRAGA, S.M.; MARTINS, S.B., PUCCI, R.L., SOUZA, M.C., CAETANO, L.B., TEIXEIRA-NETO, A.R., SILVA, L.A.F., DUQUE, J.C.M. Efeitos cardiovasculares, respiratórios e analgésicos do cloridrato de tramadol, administrado em diferentes doses, pela via intravenosa, em eqüinos. In : IX Encontro Brasileiro de Anestesiologia Veterinária, Goiânia, 2009. **Anais IX EBAV**, p.68.

GARCIA-QUETGLAS, E.; AZANZA, J. R.; SABADA, B.; MUÑOZ, M. J.; GIL, I.; CAMPANERO, M. A. Pharmacokinetics of tramadol enantiomers and their respective phase I metabolites in relation to CYP2D6 phenotype. **Pharmacological Research**, London, v. 55, n. 2, p. 122-130, 2007.

GAVERIAUX-RUFF, C.; KIEFFER, B. Opioid receptors: gene structure and function. In: STEIN, C. **Opioids in pain control-basic and clinical aspects**. Cambridge: Cambridge University Press, 1999. p. 1-21.

GIBSON, T. P. Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Analgesia with a Focus on Tramadol HCl. **The American Journal of Medicine**. New York, v.101, p.47-53, July, 1996

GIORGI, M.; SACCOMANNI, G.; DANIELLO, M. R.; MANERA, C.; SOLDANI, G.; FERRARINI, P.L. & GIUSIANI, M. In vitro metabolism of tramadol in horses: preliminary

data. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. Oxford. v. 26, suppl. 1. p. 124. 2006.

GIORGI, M.; SOLDANI, MANERA, C.; FERRARINI, P. L.; SORGORBINI, M. & SACCOMANNI, G. Pharmacokinetics of tramadol and its metabolites M1, M2 e M5 in horses following intravenous, immediate release (fasted/fed) and sustained release single dose administration. **Journal of Equine Veterinary Science**. Wildomar. v. 27, n. 11. p. 481-487. 2007.

GIORGI, M.; DEL CARLO, S. R.; SGORBINI, M.; SACOMANNI, G. Pharmacokinetics of tramadol and its metabolites M1, M2 and M5 in donkeys after intravenous and oral immediate release single-dose administration. **Journal of equine veterinary science**, New York, v.29, n.7, p.569-574, 2009.

GIORGI, M.; SACCOMANNI, G.; ANDREONI, V. Pharmacokinetics of tramadol after epidural administration in horses. **Journal of equine veterinary science**, New York, v. 30, n. 1, p.44-46, 2010.

GROND S.; SABLITZKI, A. Clinical Pharmacology of tramadol. **Clinical Pharmacokinetics**, Auckland, v. 43, n. 3, p. 879-923, 2004.

HORWATH,T. **Avaliação dos efeitos clínicos e comportamental da injeção intravenosa de morfina ou tramadol em eqüinos** (Iniciação Científica- Bolsa PIBIC CNPQ)- Faculdade de Ciencias Agrarias e Veterinarias, 2007.

HOUMES, R. J.; VOETS, M. A.; VERKAAIK, A.; ERDMANN, W.; LACHMANN, B. Efficacy and safety of tramadol versus morphine for moderate and severe postoperative pain with special regard to respiratory depression. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 74, n. 4, p. 510-514, 1992.

JAIN, N.C. **Essentials of Veterinary Hematology**. 1ed, Philadelphia: Lea & Febiger, p.222-295, 1993.

JENKINS, W. L. Pharmacological aspects of analgesic drugs in animals-an overview. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 191, n. 10, p. 1231-1240, 1987.

JOHNSON, P.J. Electrolyte and acid-base disturbances in the horse. **Veterinary Clinics of North America. Equine Practice**, Philadelphia, v.11, n.3, p.491-514, 1995.

KINGDON, R. T.; STANLEY, K. J.; KIZIOR, R. J. **Handbook for pain management**. Philadelphia: W.B Saunders, 1998. p.7-23.

KOKKI, H.; WENNERVIRTA, J.; LAISALMI, M.; VAKKURI, A. Regular tramadol use does not affect the propofol dose requirement for induction of anaesthesia. **European Journal of Anaesthesiology**. Oxford, v.24, p. 776–781, 2007.

KUKANICH, B.; PAPICH, M. G. Pharmacokinetics of tramadol and the metabolite Odesmethyltramadol in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. Oxford, v.27, p.239-246, 2004.

LEE, C.R.; McTAVISH, D.; SORKIN, E.M. Tramadol a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in acute and chronic pain states. **Drugs**, Auckland, v. 46, n. 2, p. 313-340, 1993.

LEHMANN, K.A. Tramadol in acute pain. **Drugs**, Auckland, v. 53, n. 2, p. 25-33, 1997.

LEMONICA, L.; PEREIRA, S. M. Dor: bases anatomo-fisiológicas e do tratamento. In: BRAZ, J. R. C.; CASTIGLIA, Y. M. M. **Temas de anestesiologia**. Botucatu:Unesp, 1992, p. 163-170.

LIANG, J.; WANG, K.; SUN, H.; HAN, R. Potentiating effect of tramadol on methamphetamine-induced behavioral sensitization in mice. **Psychopharmacology**. Berlin, v. 185, p. 1-10, 2006.

LORAM, L. C.; MITCHELL, D.; SKOSANA, M.; FICK, L. G. Tramadol is more effective than morphine and amitriptyline against ischaemic pain but not thermal pain in rats. **Pharmacol Res.** , v.56, p. 80-85, 2007.

MAIR, T. Clinical evaluation of the colic case. In: MAIR, T.; DIVERS, T.; DUCHARME, N. **Manual of Equine Gastroenterology**. London: Saunders, 2002. P.107-144.

MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D. T. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 30, p. 220-228, 2003.

MENDES, L. C.N.; PEIRÓ, J. R. Semiologia do sistema digestório de eqüinos. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia veterinária: A arte do diagnóstico**. São Paulo:Rocca, 2004. P139-179.

MONTEIRO, E. R.; RODRIGUES JUNIOR, A.; ASSIS, H. M. Q.; CAMPAGNOL, D.; QUITZAN, J. G. Comparative study on the sedative effects of morphine, methadone, butorphanol or tramadol, in combination with acepromazine, in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. Oxford, v. 36, p.25-33, 2009.

MUIR III, W. W. Standing Chemical Restraint in Horses. In: MUIR III, W. W.; HUBBELL, J. A. E. **Equine anesthesia**. St Louis: Mosby Year Book, 1991. p.247-280.

MUIR, W. W.; Robertson JT. Visceral analgesia: Effects of xylazine, butorphanol, meperidine, and pentazocine in horses. **American Journal Veterinary Research**, Schaumburg, v. 46, n. 10, p. 2081-2084, 1985.

MUIR III, W. W. GAYNOR, J. S. Fisiologia e Fisiopatologia da Dor . In:____. (Ed). **Manual de controle da dor em medicina veterinária**. 2ºed. São Paulo: MedVet, 2009. p. 13-41.

MYERS, D. Tramadol. **Therapeutic Review: Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**., v.14, n.4, p. 284-287, Oct. 2005

NATALINI, C. C.; ROBINSON, E. P. Evaluation of the analgesic effects of epidurally administered morphine, alfentanil, butorphanol, tramadol and U50488H in horses. **American Journal Veterinary Research**, Schaumburg, v. 61, n. 12, p. 1576-1586, 2000.

_____. Effects of epidural opioid analgesics on hear rate, arterial blood pressure, respiratory rate, body temperature and behavior in Horses. **Veterinary Therapeutics**, Yardley, v. 4, n. 4, p. 364-375, 2003.

NATALINI, C. C. Medicação pré-anestésica. In: _____ **Teoria e técnicas em Anestesiologia veterinária**. Porto Alegre: Artmed, 2007. p.43-66.

NEBBIA, C.; CEPPA, L.; DACASTO, M.; NACHTMANN, C.; CARLETTI, C. Oxidative monensin metabolism and cytochrome P450 3A content and functions in liver microsomes from horses, pigs, broiler chicks, cattle and rats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. Oxford, v.24, n.6, p.399-403, Dez. 2001.

NIEUWENHUIJS, D.; BRUCE, J.; DRUMMOND, G. B.; WARREN, P. M.; DAHAN, A. Influence of oral tramadol on the dynamic ventilatory response to carbon dioxide healthy volunteers. **British Journal of Anaesthesia**. London, v.87, n.6, p.860-865, 2001.

PASERO, C.; McCAFFERY, M. Tramadol. **The American journal of nursing**. Concord, v. 103, n.2, p.71-73, Feb.2003.

PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E. Pharmacokinetics of tramadol, and its metabolite Odesmethyl- tramadol, in cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. Oxford, v.31, p.52–59, 2003.

PARRILHA, L. R.; SANTOS, M. V.; PAOLOZZI, R. J.; CRUZ, F.S. Avaliação dos parâmetros fisiológicos, analgésico e neuroendócrinos utilizando diferentes doses de tramadol em cadelas submetidas à ovarioparingohisterectomia. In: VI Encontro Internacional de Produção Científica Cesamar,. 2007, Maringa, **Anais VI EPCC**, p.01-04.

PIPPI, N. L.; LUMB, W. V. Objective tests of analgesic drugs in ponies. **American Journal Veterinary Research**, Schaumburg, v. 10, n. 8, p. 1082-1086, 1979.

PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E. Pharmacokinetics of tramadol, and its metabolite Odesmethyl- tramadol, in cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. Oxford, v.31, p.52–59, 2007.

RAFFA, R.; FRIDERICH, E.; REIMANN, W.; SAHNK, R.; COOD, E.; VAUGHT, J. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, on atypical opioid analgesic. **Journal Pharmacology Experimental Therapeutics**, Bethesda, v. 260, n. 1, p. 275-285, 1992.

RAFFA, R. B. A novel approach to the pharmacology of analgesics. **The American Journal of Medicine**. New York, v.101, p.40-46, July, 1996.

ROSCOE, M. P. **Avaliação de seis protocolos de sedação para procedimentos odontológicos em eqüinos**. 2007. 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007.

SANCHEZ, L. C.; ROBERTSON, S. A.; MAXWELL, L. K.; ZIENTEK, K.; COLE, C. Effect of Fentanyl on Visceral and Somatic Nociception in Conscious Horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. Philadelphia, v.21, p. 1967-1975, 2007

SCHULTZ, J.E.J.; GROSS, G.J. Opioids and cardioprotection. III. **Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 89, n. 2, p. 123-137, 2001

SHILO, Y.; BRITZI, M.; EYTAN, B.; LIFSCHITZ, T.; SOBACK, S.; STEINMAN, A. Pharmacokinetics of tramadol in horses after intravenous, intramuscular and oral administration. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. Oxford, v.31, n. 1, p.60-65, 2008.

SOUSA, A. B.; SANTOS, A. C. D.; SCHRAMM, S. G.; PORTA, V.; GÓRNIK, S. L.; FLORIO, J. C.; SPINOZA, H. S. Pharmacokinetics of tramadol and o desmethyltramadol in goats after intravenous and oral administration. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. Oxford, v.31, p. 45–51, 2007.

SOUSA, A. M.; FRANCO, P. A. B.; ASHMAWI, H. A.; POSSO, I. P. Efeito Analgésico Local do Tramadol em Modelo de Dor Provocada por Formalina em Ratos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Rio de Janeiro, v.58, n.4, p. 371-379, jul-ago. 2008.

SPEIRS, C.V. The alimentary tract. In: _____. **Clinical examination of horses**. Philadelphia: Saunders, 1997. p.261-298.

STEAGALL, P. V. M.; TAYLOR, P. M.; BRONDANI, J. T.; DIXON, M.J. Antinociceptive effects of tramadol and acepromazina in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery** v.10, p. 24-31, 2008.

STUBHAUG, A.; GRIMSTAD, J.; BREIVIK, H. Lack of analgesic effect of 50 and 100 mg oral tramadol after orthopaedic surgery: a randomized, double-blind, placebo and standard active drug comparison. **Pain**. Elsevier/North-Holland. v.62, p.111-118, 1995.

SUSKO, I. **Modelo experimental de obstrução do terço médio do jejuno em eqüinos: avaliações clínicas, hematológicas, bioquímicas, hidro-eletrolíticas, do equilíbrio acidobase e anátomo-patológicas**. 1993 204p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

SVENDSEN, C.K.; HJORTKJAER, R.K.; HESSELHOLT, M. Colic in the horse: A clinical and clinical chemical study of 42 cases. **North Veterinary Medicine**, United States v.31, n.10, p.1-32, 1979.

TARKKILA, P.; TUOMINEN, M.; LINDGREN, L. Comparison of Respiratory Effects of Tramadol and Oxycodone. **Journal of Clinical Anesthesia**. New York, v.9, p.582-5, 1997.

TARKKILA, P.; TUOMINEN, M.; LINDGREN, L. Comparison of respiratory effects of tramadol and pethidine. **European Journal of Anaesthesiology**, Oxford, v. 15, p. 64-68, 1998.

TAYLOR, P. M.; CLARKE, K. W. Sedation, analgesia and premedication. In: TAYLOR, P.M.; CLARKE, K.W. **Handbook of equine anaesthesia**. London:W.B. Saunders, 1999. p. 15-32

TAYLOR, P. M. Editorial. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.30, p.121-123, 2003.

TOBIN, T.; COMBIE, J.; SHULTS, T.; DOUGHERTY, J. Pharmacvology of narcotic analgesics in the horse. Characteristics os locomotor effects of fentanil and apomorphine. **Journal of Equine medicine and Surgery**, Priceton, v. 3, n. 6, p. 284-288, 1979.

THOMASSIAN, A. **Enfermidade dos cavalos**. 4.ed. São Paulo: Livraria Varela, 2005. 573p.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones: veterinary Anesthesia**. Maryland: Williams & Wilkins, 1996. p.183-210.

TURNER, A.S.; McILWRAITH, C.W. Laparotomia do flanco e exploração abdominal. In: _____. **Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte**. São Paulo: Roca, 2002. p. 237-242.

UNLUGENC, H.; OZALEVLI, M.; GUNES, Y.; GULER, T.; ISIK, G. Pre-emptive analgesic efficacy of Tramadol compared with morphine after major abdominal surgery. **British Journal of Anaesthesia**. England, v.91, n.2, p.209-213, 2003.

VALADÃO, C. A. A. Tratamento da dor nos eqüinos: neurofisiologia e técnicas. In: VII Encontro Brasileiro de Anestesiologia Veterinária. 2007, Florianópolis, **Anais ENAV**, p.43-44.

WARREN, P. M.; TAYLOR, J. H.; NICHOLSON, K. E.; WRAITH, P. K.; DRUMMOND, G. B. Influence of tramadol on the ventilatory response to hypoxia in humans. **British Journal of Anaesthesia**. England, v.85, n.2, p.211-216, 2000.

WILDER-SMITH, C. H.; BETTIGA, A. & Andrea Bettiga. The analgesic tramadol has minimal effect on gastrointestinal motor function. **British Journal of Clinical Pharmacology**, England, v.43, n.7, p.71-75, 1997.

YAZBEK, K. V. B.; FANTONI, D. T. Evaluation of tramadol, an “atypical” opióide analgesic in the control of immediate postoperative pain in dogs submitted surgical procedures. **Brazilian Journal of Veterinary Research Animal Science**, São Paulo, v.42, n.4, p.250-258, 2005.