

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**AVALIAÇÃO DO PERFIL ANTIINFLAMATÓRIO E ANALGÉSICO,
E DOS EFEITOS COLATERAIS, DA ADMINISTRAÇÃO ORAL
DE MELOXICAM EM EQÜINOS:
*AVALIAÇÃO FÍSICA, LABORATORIAL E GASTROSCÓPICA***

REGINA DE CÁSSIA VERONEZI

BOTUCATU - SP

Julho 2007

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**AVALIAÇÃO DO PERFIL ANTIINFLAMATÓRIO E ANALGÉSICO,
E DOS EFEITOS COLATERAIS, DA ADMINISTRAÇÃO ORAL
DE MELOXICAM EM EQÜINOS:
*AVALIAÇÃO FÍSICA, LABORATORIAL E GASTROSCÓPICA***

REGINA DE CÁSSIA VERONEZI

Tese apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária para
obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Armen Thomassian

BOTUCATU - SP

Julho 2007

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Veronezi, Regina de Cássia. Avaliação do perfil antiinflamatório e analgésico, e dos efeitos colaterais, da administração oral de meloxicam em eqüinos: *avaliação clínica, laboratorial e gastroscópica* / **Regina de Cássia Veronezi. – Botucatu: [s.n.], 2007**

Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2007.

Orientador: Armen Thomassian
Assunto CAPES 50503030

1. Eqüino – Doenças – Aspectos farmacológicos. 2. Patologia clínica veterinária

CDD 636.1089

Palavras-chave: Eqüinos; Hemostasia; Gastroscopia; Meloxicam; Úlcera gástrica

Agradecimentos

À Ouro Fino Saúde Animal Ltda. por acreditar em nosso trabalho e fornecer o apoio financeiro necessário para o seu desenvolvimento.

Aos meus pais, Hermínio Veronezi e Madalena Salomão Veronezi, que sempre batalharam muito para que eu chegasse até aqui, que sempre confiaram em mim e acreditaram no meu trabalho. Por tudo aquilo que me deram sem nada pedir em troca. Por tudo que eles representam em minha vida. E, aos meus irmãos que sempre me apoiaram nesta jornada.

Ao meu orientador Prof. Dr. Armen Thomassian, que muito me ensinou durante estes anos de convivência e, pela amizade e dedicação, sem os quais este trabalho não teria sido realizado.

Aos professores do Setor de Cirurgia de Grandes Animais, Dra. Ana Liz Garcia Alves, Dr. Carlos Alberto Hussni e Dr. José Luís de Mello Nicoletti, pela amizade, carinho, respeito, orientação profissional, e idéias que favoreceram a realização deste trabalho.

À Profa. Dra. Regina Kiomi Takahira do Laboratório Clínico da FMVZ – Botucatu, pela amizade, orientação e auxílio durante a realização dos exames laboratoriais.

À Dra. Aguemi Kohayagawa, do Laboratório Clínico da FMVZ – Botucatu, pela amizade e incentivo.

Ao Prof. Dr. Adalberto José Crocci do Departamento de Bioestatística, Instituto de Biociências, Unesp, Botucatu – SP, que me auxiliou no início deste trabalho, sendo sempre um bom amigo.

À Profa. Dra. Luzia Trinca do Departamento de Bioestatística, Instituto de Biociências, Unesp, Botucatu – SP, pela inestimável ajuda durante a execução final deste trabalho.

Aos amigos e companheiros de pós-graduação, Veridiana Fernandes da Silveira, Marcus Jun Watanabe, Luciana Machado, Mere Érika Saito, e Flavia Quaresma, pela imprescindível ajuda durante a fase experimental deste trabalho, pela amizade, troca de idéias e horas de descontração.

Aos residentes do Setor de Cirurgia de Grandes Animais Rolf Becker Modesto e Lucas Hernandez Alfaia e, à Rafaela B. C. Teixeira, meus queridos amigos, pelo carinho e auxílio na fase experimental deste trabalho, os quais nunca mediram esforços para me ajudar sempre que foi preciso.

Ao residente do Setor de Cirurgia de Grandes Animais Bruno Carvalho Menarim, um grande e querido amigo, pelos recentes, mas inesquecíveis anos de amizade. Pela ajuda nas dúvidas do dia a dia, pelas brincadeiras, e pela importante ajuda neste trabalho. Um amigo pra todas as horas.

Às residentes do Laboratório Clínico da FMVZ – Botucatu e, especialmente, à Cyntia Lucidi, pela amizade, carinho e paciência, ajudando-me na realização dos exames laboratoriais, e também pelos momentos de descontração durante os finais de tarde.

Aos funcionários do Setor de Cirurgia de Grandes Animais, José Corrêa (Zitão) e Melissa Saleure, pela ajuda e amizade.

Aos proprietários e aos Médicos Veterinários que cederam, sem restrições e com confiança, os eqüinos utilizados neste experimento.

Aos meus novos amigos e companheiros de trabalho, da Unicastelo em Fernandópolis, Marina R. S. Baraldi, Domingos de Faria Jr., Alessandra Simonetto, Adriana A. Novais, Paula G. Carvalho, Marcos R. Bonuti e Clóvis Roberto, que me apoiaram e torceram por mim.

À Herichi Passetti, um anjo que apareceu na minha vida, pela inestimável ajuda no término da elaboração deste trabalho, pelos momentos de descontração e pelo carinho.

À Deus, pela vida, força e perseverança, sem as quais este e tantos outros trabalhos não teriam sido realizados.

Aos eqüinos, uma das minhas grandes paixões, sem os quais, nada disto teria sentido.

**“Não se pode ensinar tudo a alguém,
pode-se apenas ajudá-lo a encontrar por si mesmo.”**

Galileu Galilei

“... é preciso não ter jamais observado os animais para não distinguir neles as diferentes vozes da necessidade, da alegria, do temor, do amor, da cólera e de todos os seus afetos; seria muito estranho que exprimissem tão bem o que não sentem”.

Voltaire – “Traité sur la tolérante”

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	11
LISTA DE QUADROS	16
LISTA DE TABELAS	17
LISTA DE FIGURAS	18
LISTA DE GRÁFICOS	19
RESUMO	23
ABSTRACT	25
1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA	27
2. OBJETIVOS	41
3. MATERIAL E MÉTODOS	42
3.1. Plano Geral	42
3.2. Exame Clínico Geral	44
3.2.1. <i>Identificação e Anamnese</i>	44
3.2.2. <i>Exame físico</i>	47
3.2.3. <i>Exames laboratoriais e Teste do Tempo de Sangramento</i>	49
3.2.3.1. <i>Colheita das Amostras</i>	49
3.2.3.2. <i>Hemograma, proteína plasmática total e fibrinogênio</i>	50
3.2.3.3. <i>Bioquímica sérica</i>	51
3.2.3.4. <i>Agregação plaquetária</i>	52
3.2.3.5. <i>Teste do Tempo de sangramento</i>	53
3.2.4. <i>Exame gastroscópico</i>	53
3.2.4.1. <i>Jejum</i>	53
3.2.4.2. <i>Contenção</i>	53
3.2.4.3. <i>Gastroscoopia</i>	54

	10
3.2.4.4. Limpeza do colonofibroscópio	56
3.2.5. Aceitabilidade do produto	57
3.3. Análise Estatística	57
4. RESULTADOS	58
4.1. Exame clínico geral	58
4.1.1. Exame físico	58
4.1.2. Exames laboratoriais e Teste do Tempo de Sangramento	65
4.1.3. Exame gastroscópico	82
4.1.4. Aceitabilidade do produto	84
5. DISCUSSÃO	100
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	118
7. CONCLUSÕES	119
REFERÊNCIAS	120
ANEXOS	128

LISTA DE ABREVIATURAS

%	porcentagem
AC	auscultação cardíaca
ADP	adenosinadifosfato
AINE	antiinflamatório não esteroidal
AINEs	antiinflamatórios não-esteroidais
AP	auscultação pulmonar
AST	aspartato aminotransferase
AT	American Trotter
ATGI	auscultação do trato gastrintestinal
bpm	batimento por minuto
CCMe	cárdia e curvatura menor
CK	creatina cinase
cm	centímetro
CM	curvatura maior
Cme	curvatura menor
COX	cicloxigenase
COX ₁	cicloxigenase um
COX ₂	cicloxigenase dois
D0	dia zero
D1	dia um
D2	dia dois
D3	dia três
D4	dia quatro
D5	dia cinco

D6	dias seis
D7	dia sete
D8	dia oito
D9	dia nove
D10	dia dez
D11	dia onze
D12	dia doze
D13	dia treze
D14	dia quatorze
EDTA	sal di-sódico do ácido etilenodiaminotetracético
EGF	fator de crescimento epidermal
EUA	Estados Unidos da América
F.C.	freqüência cardíaca
F.R.	freqüência respiratória
g	grama
G1	grupo 1
G2	grupo 2
G3	grupo 3
g/dL	grama por decilitro
g/mL	grama por mililitro
G0	grau zero
G1	grau um
G2	grau dois
G3	grau três
G4	grau quatro

G5	grau cinco
G6	grau seis
GGT	gama glutamiltransferase
HCl	ácido clorídrico
HETE	ácido hidroxitetraenóico
HPETE	ácido hidroxiperoxitetraenóico
Kg	quilograma
LDH	lactato desidrogenase
LTs	leucotrienos
LTA	leucotrieno A
LTB ₄	leucotrieno B quatro
LTC ₄	leucotrieno C quatro
LTD ₄	leucotrieno D quatro
mg	miligrama
MGG	May-Grünwald Giemsa
mg/kg	miligrama por quilo
mL	mililitro
ML	Mangalarga
M0	momento zero
M1	momento um
M2	momento dois
MP	<i>margo plicatus</i>
MPs	membros pélvicos
MPD	membro pélvico direito
MPE	membro pélvico esquerdo

MPCM	margo plicatus curvatura maior
mpm	movimento por minuto
MTs	membros torácicos
MTD	membro torácico direito
MTE	membro torácico esquerdo
N	normal
η m	nanômetro
n ^o	número
°C	graus Celsius
PA	porção aglandular
PACCM _e	porção aglandular próximo à cárdia ao longo da curvatura menor
PAF	porção aglandular fundo
PG	porção glandular
PGs	prostaglandinas
PGG ₂	prostaglandina G dois
PGH ₂	prostaglandina H dois
PGD ₂	prostaglandina D dois
PGE ₂	prostaglandina E dois
PGF _{2a}	prostaglandina F 2 alfa
PGI ₂	prostaglandina I dois
PGA	porção glandular antro
PGF	porção glandular fundo
PAMPCM	porção aglandular adjacente ao <i>margo plicatus</i> ao longo da curvatura maior
PT	proteína total

QM	Quarto de Milha
seg.	segundos
SRD	sem raça definida
T	temperatura
TFDS	tendão flexor digital superficial
TEDL	tendão extensor digital longo
TPC	tempo de perfusão capilar
TXs	tromboxanas
TXA ₂	tromboxana A dois
TXB ₂	tromboxana B dois
U/L	unidade por litro

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Identificação dos animais (número, idade, sexo, raça) para os eqüinos dos grupos 1 e 2	45
Quadro 2. Identificação dos animais (número, idade (anos), sexo, raça) e descrição do tipo de enfermidade para os eqüinos do grupo 3	46
Quadro 3. Resultado dos graus de severidade de lesões gástricas (G0 a G6) em relação às regiões gástricas nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) para os eqüinos sadios submetidos à administração de placebo – Grupo 1	85
Quadro 4. Resultado dos graus de severidade de lesões gástricas (G0 a G6) em relação às regiões gástricas nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) para os eqüinos sadios submetidos à administração de meloxicam – Grupo 2	86
Quadro 5. Resultado dos graus de severidade de lesões gástricas (G0 a G6) em relação às regiões gástricas nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) para os eqüinos enfermos submetidos à administração de meloxicam – Grupo 3	87
Quadro 6. Resultados descritivos dos achados gastroscópicos dos eqüinos sadios submetidos à administração de placebo nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1 e M2) – Grupo 1	92
Quadro 7. Resultados descritivos dos achados gastroscópicos dos eqüinos sadios submetidos à administração de meloxicam nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1 e M2) – Grupo 2	93
Quadro 8. Resultados descritivos dos achados gastroscópicos dos eqüinos enfermos submetidos à administração de meloxicam nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1 e M2) – Grupo 3	94

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Médias da mensuração da frequência cardíaca (bpm) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14) **61**
- Tabela 2.** Médias da mensuração da frequência respiratória (mpm) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14) **62**
- Tabela 3.** Médias da mensuração da temperatura corporal (°C) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14) **63**
- Tabela 4.** Médias da mensuração do tempo de perfusão capilar (TPC) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14) **64**
- Tabela 5.** Médias (\pm desvios padrão) do hemograma, agregação plaquetária e tempo de sangria dos eqüinos dos grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1 e M2) **68**
- Tabela 6.** Médias (\pm desvios padrão) da bioquímica sérica dos eqüinos dos grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1 e M2) **76**

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Colonofibroscópio, com aparelho de videoendoscopia e reprodução de imagens – sistema OTV F3 Olympus **57**
- Figura 2.** Animal 13 – M2, Grupo 3. Imagem endoscópica normal da porção aglandular, glandular e do *margo plicatus* na curvatura maior **97**
- Figura 3.** Animal 13 – M2, Grupo 3. Imagem endoscópica da porção aglandular normal próximo a cárdia e curvatura menor **97**
- Figura 4.** Animal 1 – M1, Grupo 3. Imagem endoscópica com hiperqueratose da porção aglandular envolvendo a cárdia e curvatura menor **97**
- Figura 5.** Animal 2 – M0, Grupo 2. Imagem endoscópica de intensa descamação da porção aglandular fundo – G4 **97**
- Figura 6.** Animal 10 – M0, Grupo 3. Imagem endoscópica de ulceração superficial (G2) da porção glandular no antro pilórico **98**
- Figura 7.** Animal 10 – M2, Grupo 3. Imagem endoscópica normal da porção glandular no antro pilórico **98**
- Figura 8.** Animal 8 – M1, Grupo 3. Imagem endoscópica de larvas de *Gasterophilus intestinalis* na porção proximal do duodeno **98**
- Figura 9.** Animal 3 – M1, Grupo 1. Imagem endoscópica de úlcera G2 na mucosa aglandular adjacente ao *margo plicatus* na curvatura maior **99**
- Figura 10.** Animal 3 – M1, Grupo 1. Imagem endoscópica de úlcera G2 na mucosa aglandular adjacente ao *margo plicatus* na curvatura maior **99**
- Figura 11.** Animal 17 – M2, Grupo 3. Imagem endoscópica de úlceras G2 e G3 crônicas e em cicatrização na mucosa aglandular adjacente ao *margo plicatus* na curvatura menor **99**

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Médias da mensuração da frequência cardíaca (bpm) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14) **61**
- Gráfico 2.** Médias da mensuração da frequência respiratória (mpm) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14) **62**
- Gráfico 3.** Médias da mensuração da temperatura corporal (°C) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14) **63**
- Gráfico 4.** Médias da mensuração do tempo de perfusão capilar (TPC) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14) **64**
- Gráfico 5.** Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) **69**
- Gráfico 6.** Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de hemoglobina (g/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) **69**
- Gráfico 7.** Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração do hematócrito (%) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) **70**
- Gráfico 8.** Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de proteína plasmática total (g/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) **70**

- Gráfico 9.** Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de fibrinogênio (mg/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) **71**
- Gráfico 10.** Resultados das médias (\pm desvios padrão) a concentração de plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) **71**
- Gráfico 11.** Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) **72**
- Gráfico 12.** Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) **72**
- Gráfico 13.** Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) **73**
- Gráfico 14.** Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de monócitos ($/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) **73**
- Gráfico 15.** Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de eosinófilos ($/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) **74**
- Gráfico 16.** Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de basófilos ($/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) **74**
- Gráfico 17.** Resultados das médias (\pm desvios padrão) da agregação plaquetária (%) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) **75**

Gráfico 18. Resultados das médias (\pm desvios padrão) do tempo de sangria (minutos) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)	75
Gráfico 19. Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de Uréia (mg/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)	77
Gráfico 20. Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de Creatinina (mg/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)	77
Gráfico 21. Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de AST (U/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)	78
Gráfico 22. Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de CK (U/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)	78
Gráfico 23. Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de GGT (U/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)	79
Gráfico 24. Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de LDH (U/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2).	79
Gráfico 25. Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de FA (U/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)	80
Gráfico 26. Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de PT (g/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)	80
Gráfico 27. Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de Albumina (g/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)	81

Gráfico 28. Relação das regiões gástricas e classificação das lesões em graus (*G0 a G6*) com a porcentagem de eqüinos sadios não tratados com meloxicam – Grupo 1 **89**

Gráfico 29. Relação das regiões gástricas e classificação das lesões em graus (*G0 a G6*) com a porcentagem de eqüinos sadios tratados com meloxicam – Grupo 2 **90**

Gráfico 30. Relação das regiões gástricas e classificação das lesões em graus (*G0 a G6*) com a porcentagem de eqüinos enfermos tratados com meloxicam – Grupo 3 **91**

RESUMO

VERONEZI, R. C. Avaliação do perfil antiinflamatório e analgésico, e dos efeitos colaterais, da administração oral de meloxicam em eqüinos: *avaliação física, laboratorial e gastroscópica*. Botucatu, 2007. 174p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – UNESP.

Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) são rotineiramente usados na medicina eqüina como analgésicos e antiinflamatórios, sendo potentes controladores da dor. Entretanto, estes fármacos provocam alguns efeitos indesejáveis, como por exemplo, lesões renais e gastrointestinais. Os efeitos adversos dos AINEs ocorrem com a inibição da COX-1, enquanto os efeitos benéficos são observados com a inibição da enzima COX-2. Com o surgimento dos AINEs seletivos para COX-2, os efeitos adversos são controlados ou abolidos. Contudo, existem poucos relatos sobre a ação destes fármacos na espécie eqüina. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia antiinflamatória e analgésica, e os possíveis efeitos colaterais do antiinflamatório não esteroide meloxicam em eqüinos sadios e portadores de enfermidades ortopédicas e/ou de tecidos moles, através de avaliação física, laboratorial e gastroscópica. Foram utilizados 28 eqüinos adultos, de diferentes raças, machos ou fêmeas e com peso corpóreo variando entre 300 e 600 kg, divididos em três grupos. Grupo 1: 5 eqüinos sadios, submetidos a administração de placebo, uma vez ao dia por 14 dias; grupo 2: 5 eqüinos sadios submetidos à administração de meloxicam, na dose de 0,6mg/kg, uma vez ao dia por 14 dias, e grupo 3: 18 eqüinos portadores de enfermidades ortopédicas e/ou de tecidos moles tratados com meloxicam na dose de 0,6mg/kg, uma vez ao dia por 14 dias. Todos os animais foram submetidos a exame clínico completo, incluindo anamnese e

exame físico, exames laboratoriais (hemograma, bioquímico e agregação plaquetária), tempo de sangramento e gastroscopia. O exame físico foi realizado diariamente e os exames laboratoriais e gastroscópicos foram realizados em três momentos, sendo M0: início do estudo; M1: 7^o dia do estudo e M2: 14^o dia do estudo. A análise estatística para os exames laboratoriais foi o teste de Tukey, no nível de 5% de significância ($P < 0,05$). Não houve diferença estatística para os exames laboratoriais. O fármaco apresentou bom efeito analgésico e antiinflamatório, não apresentou efeitos colaterais significativos na função gastrintestinal e renal, e na agregação plaquetária e tempo de sangramento. A prevalência de úlceras gástricas para o grupo 1 foi de 20% (1/5) no M0, no M1 de 60% (3/5) e no M2 foi de 60% (3/5). Para o grupo 2, foi de 40% (2/5) no M0, no M1 de 80% (4/5) e no M2 de 60% (3/5). E, para o grupo 3 no M0 foi de 33,3% (6/18), e nos momentos M1 e M2 foi de 50% (9/18). Baseado nos resultados obtidos, sob as condições deste experimento, concluiu-se que o fármaco não apresentou efeitos prejudiciais nos parâmetros clínicos, na hematologia, na hemostasia, na bioquímica sérica e nos achados gastroscópicos.

Palavras chave: eqüinos, hemostasia, úlcera gástrica, gastroscopia, meloxicam.

ABSTRACT

VERONEZI, R. C. Anti-inflammatory and analgesic profile, and adverse effects of the evaluation, from oral administration of meloxicam in horses: physical, laboratorial and gastroscopic evaluation. Botucatu, 2007. 174p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – UNESP.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are routinely used in equine medicine, due to their analgesic and anti-inflammatory effects, having potent pain control properties. However, these drugs evoke some adverse effects, like renal and gastrointestinal damage. NSAIDs's adverse effects occur because of COX-1 inhibition, while beneficial effects are observed after COX-2 inhibition. After the development of selective to COX-2 NSAIDs, the adverse effects became controlled or abolished. Nevertheless, there are few studies about the action of these drugs on equines. The purpose of this study was to evaluate the anti-inflammatory and analgesic efficacy and the possible adverse effects of a NSAID meloxicam on healthy horses, and also on those suffering from orthopedics or soft tissue diseases, by physical, laboratorial and gastroscopic evaluation. Twenty-eight adult horses were used, from different breeds, males or females, with body weight ranging from 300 to 600 kilograms, divided into three groups. Group 1: 5 healthy horses, submitted to placebo's administration, once a day for 14 days; group 2: 5 healthy horses, submitted to meloxicam administration, at a dose of 0,6 mg/kg, once a day for 14 days, and group 3: eighteen horses suffering of orthopedics or soft tissue diseases, treated with meloxicam at a dose of 0,6 mg/kg, once a day for 14 days. Every animal had a complete clinical exam, including historical and physical evaluation, and laboratorial exams (hemogram, serum biochemistry, platelets aggregation), bleeding time and gastroscopy. The physical exam was daily performed, while laboratorial and

gastroscopic exams were performed at three moments: M0 – at the beginning of the study; M1 – 7th day of the study and M2 – 14th day of the study. The statistical analysis to the laboratorial exams was Tukey test, in 5% of significance ($P < 0,05$). There was no statistical difference for laboratorial exams. The drug presented analgesic and anti-inflammatory good effects, no presented adverse effects in the renal and gastrointestinal function, in platelets aggregation and bleeding time. The prevalence of gastric ulcer was: group 1 - 20% (1/5) in M0, 60% (3/5) in M1 and 60% (3/5) in M2; group 2 - 40% (2/5) in M0, 80% (4/5) in M1 and 60% (3/5) in M2; and group 3 – 33,3% (6/18) in M0, and 50% (9/18) in M1 and M2. Based on the results obtained, under conditions of this study, it was concluded that the drug did not present harmful effects on physical parameters, hematology, hemostasis, serum biochemistry and gastroscopic findings.

Keywords: , horses, hemostasis, meloxicam, gastroscopy, gastric ulcers.

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

Desde 1986, a dor foi conceituada pela Associação Internacional do Estudo da Dor como “uma experiência sensorial e emocional desagradável que está associada a lesões reais ou potenciais” (SHORT, OTTO, 1998; FANTONI, MASTROCINQUE, 2002).

A dor é um fenômeno biológico ativo que pode causar todas as conseqüências indesejáveis do estresse, como imunossupressão, retardo na cicatrização de feridas, aceleração de processos patológicos, entre outros, devendo ser tratada tanto nos homens como nos animais (SHORT, OTTO, 1998; FANTONI, MASTROCINQUE, 2002). Aliviar a dor pós-operatória é essencial na prática veterinária, devido a seus efeitos fisiológicos deletérios, bem como, por uma questão ética e humana (SHORT, OTTO, 1998; OLIVA et al., 2004).

O primeiro evento que leva a sensação de dor é um aumento na sensibilidade dos nociceptores de alto limiar e das fibras aferentes primárias (sensibilização periférica) (SHORT, OTTO, 1998), sendo decorrente de estímulos ambientais que sensibilizam estes receptores presentes na pele, nas vísceras, nos vasos sangüíneos e nas fibras do músculo esquelético. A modulação destes receptores é realizada por substâncias algogênicas, como íons hidrogênio, norepinefrina, bradicinina, histamina, íons potássio, prostaglandinas, purinas, citocinas, 5-HT, leucotrienos e neuropeptídeos (substância P e neurocinas), que provêm de processos inflamatórios, traumáticos e/ou isquêmicos e que são liberadas pelas células lesadas (SHORT, OTTO, 1998; FANTONI, MASTROCINQUE, 2002; OLIVA et al., 2004). Os receptores geram impulsos nociceptivos que, por meio das fibras

nervosas periféricas, são transferidos para a medula espinhal onde são processados e seguem através das vias aferentes do tálamo (responsáveis pelos componentes físicos da dor) até o córtex cerebral e as vias aferentes do sistema límbico, que são relacionadas com os aspectos emocionais da dor (SHORT, 1997, FANTONI, MASTROCINQUE, 2002; OLIVA et al., 2004).

Ao entender o mecanismo fisiológico da dor é possível compreender como os analgésicos, que são fármacos capazes de inibir a dor na presença de um estímulo que normalmente seria doloroso, podem atuar. As classes de analgésicos disponíveis para o controle da dor são os opióides, os corticosteróides, os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), os α_2 agonistas e os analgésicos/anestésicos locais (SHORT, 1997; MITTEN, HINCHCLIFF, 1997; SHORT, OTTO, 1998; FREDMAN, 1999 e ALENCAR et al., 2003). De acordo com Fantoni & Mastrocinque (2002), os analgésicos podem inibir os impulsos aferentes no cérebro ou medula espinhal (como os opióides), interromper diretamente a condução do impulso (como os anestésicos locais) ou prevenir a sensibilização do nociceptor que acompanha o processo inflamatório (como os antiinflamatórios não esteroidais). Dentre estas classes de analgésicos, os AINEs estão entre os fármacos mais utilizado, devido suas propriedades anti-álgicas e antiinflamatórias, sendo particularmente abordados neste estudo.

Os processos álgicos resultam em uma série de alterações fisiológicas como a diminuição do apetite e da ingestão de água, levando à perda de peso, catabolismo protéico e até desidratação; o aumento dos níveis de aldosterona, causando retenção de sódio e desequilíbrio hidroeletrolítico; e, aumento do cortisol, levando a hiperglicemia e aumento das catecolaminas, responsáveis por alterações cardíacas como arritmias e aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio. Além

disso, podem ocorrer alterações no padrão e frequência respiratória que sugerem dor, desconforto e estresse (SHORT, 1997, FANTONI, MASTROCINQUE, 2002; OLIVA et al., 2004). De acordo com Short e Otto (1998), a dor pode resultar em mudanças hemodinâmicas, respiratórias, isquemia tecidual, hipóxia tecidual, choque, arritmias cardíacas severas, atelectasia, falência renal e estado catabólico.

Segundo Grisneaux et al. (1999), como não há marcadores fisiológicos específicos para a dor, critérios devem ser analisados para a obtenção de informações para a avaliação da dor. Dentre estes, a avaliação comportamental, a qual é espécie-específica, é de grande importância, seguida pela avaliação postural e palpação local como auxílio diagnóstico. Para Cruz et al. (2007), a avaliação da dor em animais é subjetiva, inclusive a dor pós-operatória, pois os animais não comunicam objetivamente a sensação da dor. Desta forma, a avaliação da mesma requer cuidadosa observação, e somando-se as respostas comportamentais, hormonais e metabólicas, pode-se obter uma avaliação mais precisa.

Os procedimentos cirúrgicos resultam em traumas teciduais que variam de intensidade de acordo com o tipo de intervenção, resultando em algum grau de dor e/ou desconforto para o animal no período pós-operatório imediato. Dos procedimentos cirúrgicos, os ortopédicos, que envolvem lesão de periósteo, são os que causam maior dor no período pós-operatório em comparação às laparotomias e cirurgias de tecidos moles (THURMON et al., 1996; SHORT, 1997; FANTONI, MASTROCINQUE, 2002; OLIVA et al., 2004). Segundo Cruz (2002), deve-se considerar que um animal com uma fratura apresenta dor no pré-operatório, gerada pelo estímulo dos nociceptores por meio da formação das prostaglandinas, as quais são decorrentes de lesão tecidual que libera ácido araquidônico, desencadeando a reação inflamatória.

Assim, qualquer estímulo, seja ele de natureza química, física ou mecânica, capaz de iniciar um processo inflamatório no organismo poderá desencadear, de forma mais ou menos extensa, a ativação de uma série de mediadores químicos, que terão sua ação centrada principalmente sobre eventos vasculares ou celulares. Os mediadores químicos envolvidos no desenvolvimento do processo inflamatório podem ser de origem tissular, como as aminas vasoativas, fator de ativação plaquetária, eicosanóides, citocinas, radicais livres superóxido, óxido nítrico e neuropeptídeos, ou de origem plasmática como os sistemas de coagulação, de complemento e das cininas. Vários destes mediadores podem atuar sinergisticamente, aumentando o fluxo sanguíneo para o tecido inflamado e a permeabilidade vascular (MITTEN, HINCHCLIFF, 1997; TASAKA, 2006).

Os mediadores químicos mais estudados e fundamentais para o desenvolvimento do processo inflamatório são os eicosanóides, os quais são produtos da degradação do ácido araquidônico a partir de enzimas específicas denominadas cicloxigenase e lipoxigenase. A cisão do ácido araquidônico pelas cicloxigenases origina as prostaglandinas (PGs) e tromboxanas (TXs) e, pelas lipoxigenases, os leucotrienos (LTs). As prostaglandinas inicialmente formadas são as prostaglandinas G_2 (PGG_2) e H_2 (PGH_2), sendo que, posteriormente, estas são degradadas em prostaglandinas D_2 (PGD_2), E_2 (PGE_2), $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), prostaciclina (PGI_2), tromboxana A_2 (TXA_2) e tromboxana B_2 (TXB_2). Os trienos conjugados, ácidos hidroxi e hidroperoxitetraenóico (HETE e HPETE) são também eicosanóides importantes da quebra do ácido araquidônico pela 5-lipoxigenase, os quais darão origem aos leucotrienos (LTA, LTB_4 , LTC_4 e LTD_4) e às lipoxinas (TASAKA, 2006).

Após a liberação de mediadores químicos, inicia-se o processo inflamatório, que pode ser agudo ou crônico. O processo inflamatório agudo é caracterizado pela

curta duração e pelos sinais cardeais da inflamação (dor, calor, rubor, tumor e perda da função), enquanto o crônico se caracteriza por perdurar por um período indeterminado, não apresentar padrão estereotipado e, variar de acordo com os mediadores celulares e humorais envolvidos. Quando o processo inflamatório é exacerbado, o órgão afetado poderá ter sua função comprometida e, nestes casos, devem ser utilizadas substâncias que modulem a inflamação, como os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) (TASAKA, 2006).

Recentemente, a eficácia dos AINEs tem sido investigada na dor pós-operatória aguda e, tem-se dado muita atenção à ação analgésica destes fármacos, quando utilizados em associação com anestésicos, tanto imediatamente antes como durante o procedimento cirúrgico (THURMON et al., 1996; FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; TASAKA, 2006). Isto porque, os AINEs não permitem a liberação excessiva de eicosanóides, diminuindo a sensibilização dos receptores de dor (nociceptores) e reduzem a quantidade total de medicamentos anestésicos e analgésicos (TASAKA, 2006). Segundo Lascelles et al. (1994), a administração preemptiva (pré-operatória) de carprofeno em cães induziu analgesia pós-operatória superior e, com menor sedação, que a meperidine após cirurgia ortopédica. De acordo com Johnson et al. (1993) os AINEs carprofeno, flunixin-meglumine e fenilbutazona administrados a eqüinos ao término de procedimentos cirúrgicos exibiram analgesia pós-operatória igualmente efetiva.

Segundo, Thurmon et al. (1996), os opióides são os fármacos de escolha para tratamento da dor severa e aguda. Enquanto os opióides induzem analgesia por interferirem com a transmissão neural nociceptiva centralmente, os analgésicos antiinflamatórios não esteroidais atuam periféricamente para diminuir a produção de substâncias algogênicas (THURMON et al., 1996; SHORT, OTTO, 1998). Quando

há lesão tecidual, mediadores são sintetizados ou liberados ativando os nociceptores e neurônios aferentes primários levando à sensação de dor. Quando os analgésicos antiinflamatórios não esteroidais não opióides são administrados antes do dano tecidual, eles induzem analgesia por supressão da inflamação e a produção e elaboração de cininas e prostaglandinas. Assim, estes fármacos são efetivos contra a dor, de baixa a moderada intensidade, associada com inflamação. Os AINEs têm maior efeito sobre a dor somática que visceral, porém, só serão eficazes nas dores potencializadas pela presença das PGs (THURMON et al., 1996; MITTEN, HINCHCLIFF, 1997; SHORT, OTTO, 1998; TASAKA, 2006). Entretanto, o flunixin-meglumine é uma exceção, pois atua de forma efetiva moderando a dor visceral em eqüinos (THURMON et al., 1996; MITTEN, HINCHCLIFF, 1997; SHORT, OTTO, 1998). A vantagem dos AINEs sobre os analgésicos opióides é o fato de não produzirem sedação ou ataxia, permitirem uma recuperação anestésica mais rápida e não promoverem tolerância ou dependência farmacológica (TASAKA, 2006).

As ações terapêuticas dos AINEs são amplas e podem ser de caráter periférico, como no caso das ações antiinflamatórias, analgésicas, antitrombóticas e antiendotóxicas, ou podem atuar sobre o SNC, exercendo ação antipirética e também analgésica. Portanto, as propriedades dos AINEs, resultam do poder inibitório sobre as enzimas cicloxigenase e lipoxigenase (SHORT & OTTO, 1998; OLIVA et al., 2004; TASAKA, 2006). A ação antitrombótica está relacionada com a inibição da síntese de TXs, e a ação antiendotóxica relaciona-se com a diminuição quantitativa de eicosanóides, como as prostaciclina e TXs, as quais são responsáveis por algumas das alterações cardiovasculares e metabólicas presentes no choque endotóxico. Já a ação antitérmica dos AINEs, baseia-se no fato destes fármacos bloquearem a PGE₂ no hipotálamo, a qual é responsável pelo aumento da

temperatura corporal por desregular o funcionamento hipotalâmico. A ação antiinflamatória destes fármacos é particularmente importante na inflamação de tecidos moles, sobretudo o muscular, sendo muito utilizados em doenças músculo esqueléticas (MACALLISTER et al, 1993; SILVA et al., 2002; TASAKA, 2006) e gastrointestinais (FREEMAN, 1999). Em eqüinos, os AINEs comumente usados são a fenilbutazona, flunixin-meglumine, dipirona, cetoprofeno, ácido meclofenâmico, ácido acetilsalicílico e naproxeno, os quais, são utilizados em diversas situações clínicas (MITTEN & HINCHCLIFF, 1997). Entretanto, segundo Tasaka (2006), enquanto alguns antiinflamatórios demonstram ação condroprotetora, a utilização de AINEs nas terapias de degenerações articulares devem ser cautelosas, visto que alguns (ácido acetilsalicílico, fenilbutazona, indometacina, ibuprofeno, e naproxeno), têm, potencialmente, a capacidade de piorar este quadro patológico, por aumentar a degradação articular. Para Tasaka (2006), os conhecimentos da farmacocinética e farmacodinâmica dos AINEs na Medicina Veterinária são importantes, pois a meia vida de uma mesma substância difere de uma espécie para outra em função das diferentes vias de biotransformação, e outras características, como doenças hepáticas e renais, idade e eficácia da dose administrada. Geralmente, a absorção dos AINEs é rápida mas, em eqüinos, pode-se verificar uma lentidão deste processo devido à sua ligação a componentes alimentares no trato gastrointestinal.

Os AINEs são ácidos orgânicos fracos que são altamente ligados às proteínas (MITTEN & HINCHCLIFF, 1997) e possuem uma grande afinidade por locais inflamados, onde o baixo pH favorece a sua alta concentração local. A acidez específica destes fármacos faz com que sejam mais facilmente excretados em urina básica. Isto é importante em casos de superdosagens ou intoxicação, onde a

administração de substâncias alcalinas como o bicarbonato auxilia no restabelecimento do paciente (TASAKA, 2006).

De acordo com TASAKA (2006), o que diferencia as várias formulações comerciais dos AINEs, no que se refere a potência de inibição nos processos inflamatórios, febris e dolorosos, é a sua ação sobre diferentes isoenzimas, a biodisponibilidade, a biotransformação e a eliminação nas diferentes espécies.

Atualmente, sabe-se que o potencial terapêutico dos AINEs e seus respectivos efeitos colaterais são mediados pelos mesmos processos fisiológicos e, que a inibição seletiva da cicloxigenase desvia o catabolismo do ácido araquidônico para a via lipoxigenase, contribuindo para a formação de LTs e, deste modo, à continuidade do processo inflamatório. A maioria dos AINEs inibe especificamente a via cicloxigenase, entretanto, existem fármacos que inibem preferencialmente a via lipoxigenase. Pesquisas relacionadas à ação dos AINEs culminaram na descoberta de dois tipos de cicloxigenase, a cicloxigenase 1 (COX-1) e a cicloxigenase 2 (COX-2). A COX-1 está presente na maioria dos tecidos e está envolvida na manutenção das funções fisiológicas celulares, como a interação entre o endotélio vascular e as plaquetas e, reações fisiológicas renais e gastrintestinais, decorrentes da ação das PGs. Por outro lado, os produtos resultantes da COX-2 dão origem a PGs que participam dos eventos inflamatórios, algicos e térmicos, e são expressos somente após ativação celular em resposta a vários estímulos, incluindo traumas e a presença de várias citocinas (MITTEN & HINCHCLIFF, 1997; FANTONI, MASTROCINQUE, 2002; OLIVA et al., 2004; TASAKA, 2006; BRAINARD et al, 2007; BERETTA et al, 2007).

Desta forma, os efeitos colaterais dos AINEs ocorrem com a inibição da COX-1, enquanto os efeitos antiinflamatórios benéficos são observados com a inibição da

COX-2. Como a maioria dos AINEs utilizados bloqueiam tanto a COX-1 como a COX-2, em graus diferentes, e muitos, bloqueiam preferencialmente a COX-1 em detrimento da COX-2, os efeitos colaterais que podem ser observados são gastrite difusa, erosões e ulcerações gástricas, gastroenterite hemorrágica fatal, hipoproteinemia, doença renal aguda e crônica e, síndromes necróticas e nefrites (TRAUB-DARGATZ, 1987; MACALLISTER et al., 1993; THURMON et al., 1994; MITTEN, HINCHCLIFF, 1997; OLIVA et al., 2004; TASAKA, 2006). Além disso, podem ocorrer anormalidades no metabolismo hídrico e desequilíbrios nos níveis de sódio e potássio (retenção de água e sais no organismo) (TASAKA, 2006). Para Freeman (1999), os efeitos indesejáveis dos AINEs em eqüinos são descritos como ulceração gástrica e colônica, colite dorsal direita, compactação de cólon maior e compactação e ruptura cecal. Segundo o autor, a existência simultânea das enzimas COX-1 e COX-2 explica o paradoxo dos efeitos benéficos e tóxicos induzidos pelos AINEs no mesmo paciente.

Para Mitten e Hinchcliff (1997), está estabelecido que doença gastrintestinal e renal em eqüinos possa ocorrer como resultado de dosagens excessivamente altas e da administração prolongada dos AINEs. Entretanto, MacAllister et al. (1993), observaram o desenvolvimento de anorexia, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, ulcerações gástricas e necrose papilar renal em animais submetidos ao tratamento com fenilbutazona, flunixin-meglumine e cetoprofeno, nas doses terapêuticas, sendo a maior toxicidade atribuída à fenilbutazona. Do mesmo modo, Traub-Dargatz et al. (1988), relataram a presença de erosões e úlceras gástricas em potros após administração da dose terapêutica de flunixin-meglumine. O mesmo foi encontrado por Silva et al. (2002), os quais avaliaram os efeitos do estresse, jejum alimentar e do tratamento com os AINEs flunixin-meglumine e cetoprofeno em eqüinos adultos.

Os resultados demonstraram que o uso dos AINEs nas doses terapêuticas por um período de cinco dias, associado ao estresse e jejum, foram responsáveis pela presença das erosões e úlceras gástricas encontradas, principalmente nos animais que receberam flunixin-meglumine, o qual se mostrou mais prejudicial. Assim, em casos clínicos, é importante se informar sobre o uso prévio de AINEs, bem como a dose, frequência e duração da terapia utilizada (MESCHTER et al., 1990; MITTEN, HINCHCLIFF, 1997; SCHMASSMANN & SWITZERLAND, 1998).

Em casos de intoxicação por AINEs, as primeiras anormalidades hematológicas observadas são hipoproteinemia e, hipoalbuminemia, a qual é um indicador sensível de toxicidade (MESCHTER et al., 1990; MITTEN, HINCHCLIFF, 1997). Segundo Tasaka, (2006), as ações inibitórias dos AINEs sobre as TXs causam aumento de sangramentos, devido o comprometimento da coagulação e da agregação plaquetária.

A patogênese de doença gastrointestinal induzida por AINEs está relacionada à inibição da síntese de PGs, que possuem um importante papel fisiológico na proteção e crescimento do trato gastrointestinal. As PGs, em particular a PGE₂, estimulam o aumento do fluxo sanguíneo e a secreção de muco-bicarbonato da mucosa estomacal, proporcionando um sistema de tamponamento pelo bicarbonato que atenua a ação corrosiva do ácido clorídrico (HCl) presente no suco gástrico. Além disso, elas diminuem a secreção de ácido gástrico e pepsina, aceleram a proliferação celular, e estabilizam as membranas celulares. Conseqüentemente, a inibição das PGs pelos AINEs pode resultar na formação de úlceras gastrintestinais (estômago, cólon maior, ceco e intestino delgado) e também na mucosa oral (TRAUB-DARGATZ, 1987; TRAUB-DARGATZ et al. 1988; MESCHTER et al., 1990; MACALLISTER et al. 1993; MITTEN, HINCHCLIFF, 1997; SCHMASSMANN,

SWITZERLAND, 1998; FREEMAN, 1999; TASAKA, 2006), sendo que alguns animais podem apresentar cólica, febre, bruxismo, edema ventral e diarreia (MITTEN, HINCHCLIFF, 1997).

Segundo Schmassmann & Switzerland (1998), vários estudos têm indicado que, na mucosa gastroduodenal não ulcerada, a proliferação celular aumenta durante o tratamento com AINEs. Em contraste, a proliferação celular na margem de uma úlcera é significativamente diminuída durante o tratamento com AINEs, com subsequente atraso na cicatrização. Além disso, os AINEs diminuem a angiogênese no leito da úlcera. De acordo com os autores, o fator de crescimento epidermal (EGF) presente na mucosa gástrica atua promovendo a proliferação celular e cicatrização, prejudicada pelos AINEs, sendo sugerida a hipótese de que os AINEs interfiram na ação do EGF.

Mais recentemente, de acordo com Tasaka (2006), outro possível mecanismo de formação de erosões ou úlceras na mucosa gástrica, é o acúmulo de AINEs dentro das células gástricas, levando a morte celular. Inicialmente, a acidez gástrica facilita a entrada do AINE na mucosa, na forma molecular. Depois, no interior da célula, a substância retorna à forma ionizada, o que a aprisiona dentro da célula, levando à toxicidade; assim, a própria ação antiinflamatória pode inibir os processos de reparação tecidual nos casos de úlceras.

As manifestações clínicas de doença renal associadas ao uso de AINEs, embora inespecíficas, podem ser representadas por poliúria, polidipsia, perda de peso e depressão, além de azotemia, hiponatremia e hipocloremia. Em eqüinos, a única forma descrita de nefrotoxicidade induzida pelos AINEs é a necrose papilar renal, a qual é atribuída a um suprimento sangüíneo deficiente, principalmente na região medular dos rins (TRAUB-DARGATZ, 1987; MESCHTER et al., 1990;

MACALLISTER et al. 1993; THURMON et al., 1994; MITTEN & HINCHCLIFF, 1997). Para estes autores, as PGs renais exercem pouco ou nenhum efeito no controle do fluxo sanguíneo renal basal e na taxa de filtração glomerular em animais sadios ou seres humanos. Entretanto, em resposta a uma hipoperfusão renal (desidratação), os rins aumentam a produção local de PGs, as quais atuam como autoreguladoras para aumentar a perfusão renal e, conseqüentemente, a inibição destas substâncias culminam na inabilidade dos rins em autoregular seu fluxo sanguíneo. Porém, de acordo com Tasaka (2006), as PGs normalmente possuem ação vasodilatadora nos rins, além de estarem envolvidas na liberação de renina e na transferência de eletrólitos e, sua inibição, promove a diminuição do fluxo sanguíneo renal, levando aos graves danos renais e problemas orgânicos verificados nos casos de intoxicação.

Segundo Mathews et al. (2001) e Alencar et al. (2003), atualmente há mais de cinquenta diferentes AINEs no mercado e, há ainda, um fluxo contínuo de pesquisas para novas preparações, significando que não há até o momento um fármaco ideal no controle da inflamação e da dor, associado a procedimentos que envolvam tanto tecidos moles como ortopédicos, sem que haja efeitos deletérios.

Dentre os AINEs preferencialmente seletivos para a COX-2, o carprofeno, o vedaprofeno e o meloxicam, foram recentemente disponíveis para uso veterinário no mercado nacional (ALENCAR et al., 2003; OLIVA et al., 2004).

O meloxicam é um derivado do ácido enólico, pertencente ao grupo dos oxicans, exibindo aparente ação inibitória preferencial pela COX-2. Este grupo de AINEs, os oxicans, têm em comum o fato de apresentarem um longo período de ação antiinflamatória, podendo ser administrados apenas uma vez ao dia. Além disso, têm a propriedade de inibir a formação de superóxidos, de impedir a ativação

e agregação de neutrófilos e a liberação de enzimas lisossomais. O meloxicam, é um potente inibidor de TXs e PGs, com excelente ação antipirética e analgésica, sendo usado para o tratamento de afecções músculo esqueléticas, bem como no pré-cirúrgico. Sua meia vida em cães é de 12 a 36 horas e, nos eqüinos, é de aproximadamente 3 horas (TASAKA, 2006). Brusa e Boccia (2000), relataram ainda que o meloxicam possui ação condroprotetora em cães. Para Alencar et al. (2003), Oliva et al. (2004) e Brainard et al (2007), ele é considerado um fármaco promissor dentre os AINEs usados para cães e, mais recentemente, também para gatos e eqüinos, em afecções músculo esqueléticas (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; TASAKA, 2006; BERETTA et al. 2007). Entretanto, apesar da indicação de fármaco promissor em cães, Alencar et al. (2003), descreveram que o uso do meloxicam induziu efeitos deletérios, dose-dependente, no trato gastrintestinal e nas células sangüíneas, quando administrado em concentrações de cinco e dez vezes a dose terapêutica. Recentemente, Beretta et al. (2007), avaliaram os efeitos *in vitro* dos AINEs, fenilbutazona, flunixin-meglumine, carprofeno e meloxicam em eqüinos, e revelaram que dentre os fármacos testados, o meloxicam e o carprofeno foram os mais seletivos inibidores para COX-2, e que o meloxicam foi o mais vantajoso dos AINEs avaliados, sendo promissor na medicina eqüina.

O esclarecimento de que o mecanismo de ação dos AINEs ocorre por dois tipos de cicloxigenase, abre as portas para uma nova era na síntese de substâncias antiinflamatórias mais seletivas, com o objetivo de evitar a manifestação dos efeitos colaterais, sobretudo os relacionados às lesões gastrintestinais e renais (TASAKA, 2006). Conseqüentemente, pesquisas por AINEs seletivos COX-2 para cães, gatos e eqüinos continuam sendo desenvolvidas (MITTEN & HINCHCLIFF, 1997;

SCHMASSMANN & SWITZERLAND, 1998; OLIVA et al., 2004; BRAINARD et al., 2007; BERETTA et al., 2007).

2. OBJETIVOS

Este estudo teve como objetivo principal avaliar os efeitos benéficos e colaterais da administração oral do antiinflamatório não esteroidal meloxicam (Maxicam® gel)¹ em eqüinos sadios, e portadores de enfermidades ortopédicas e/ou de tecidos moles, através de exames físicos, laboratoriais e gastroscópicos, verificando-se:

1. Sua influência sobre os parâmetros vitais;
2. Sua influência na postura e comportamento;
3. Sua ação no sistema cardiorrespiratório;
4. Sua ação nos sistemas digestório e urinário;
5. Sua influência sobre as funções hematológica, hemostática e bioquímica;
6. Sua influência sobre a mucosa gástrica;
7. E, sua eficácia antiinflamatória e analgésica em diferentes afecções ortopédicas e/ou de tecidos moles.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Plano Geral

Animais:

Foram utilizados 28 eqüinos adultos, de diferentes raças, machos ou fêmeas, com peso corpóreo variando entre 330 kg e 600 kg, os quais foram distribuídos em três grupos experimentais.

Grupos experimentais:

- **Grupo 1:** Controle 1 - Composto por 5 animais hígdos da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) - Unesp - Campus de Botucatu, submetidos à administração de um placebo (água) por via oral, uma vez ao dia, durante 14 dias consecutivos.

- **Grupo 2:** Controle 2 - Composto por 5 animais hígdos da FMVZ - Unesp - Campus de Botucatu, submetidos à administração do antiinflamatório não esteroideal meloxicam (Maxicam® gel)¹, na dose recomendada pelo fabricante (0,6 mg/kg por dia) por via oral, durante 14 dias consecutivos.

- **Grupo 3:** Composto por 18 animais enfermos portadores de enfermidades ortopédicas e/ou de tecidos moles, submetidos a atendimento ambulatorial e/ou cirúrgico no Hospital Veterinário da FMVZ - Unesp - Campus de Botucatu. Destes, seis animais eram da FMVZ - Unesp - Campus de Botucatu e apresentavam lesão

¹ Ouro Fino Saúde Animal Ltda

tendínea induzida experimentalmente, e 12 animais eram de outras procedências e apresentavam diferentes enfermidades. Todos foram submetidos à administração terapêutica do antiinflamatório não esteroide meloxicam (Maxicam® gel)¹, na dose recomendada pelo fabricante (0,6 mg/kg por dia) por via oral, durante 14 dias consecutivos.

Autorização do experimento:

O experimento foi aprovado pela comissão de ética da FMVZ - Unesp - Campus de Botucatu, em 03 de junho de 2004.

Para a realização dos procedimentos citados nos animais do Grupo 3, obteve-se autorização expressa do proprietário e/ou responsável, liberando o animal para compor o grupo experimental (Anexo 1). Os animais dos Grupos 1 e 2 ficaram sob a responsabilidade do Centro de Medicina Esportiva Eqüina do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária da FMVZ - Unesp - Campus de Botucatu.

Procedimento experimental:

Durante o período experimental todos os animais foram estabulados em baias individuais de 4,0 x 4,0 m. A dieta consistiu de ração comercial na proporção de 1% do peso corpóreo, fornecida duas vezes ao dia e, feno de coast-cross e água *ad libitum*. Entretanto, todos os animais foram soltos para caminhar e pastar de 15 a 20 minutos por dia. Todos os eqüinos dos grupos 1 e 2 foram desverminados com ivermectina (Eqvalan® pasta)² 30 dias antes do início do estudo.

Os animais admitidos no Hospital Veterinário da FMVZ com enfermidades ortopédicas e/ou de tecidos moles, foram avaliados e selecionados para formarem o

² Merial Saúde Animal

Grupo Experimental 3. O critério de seleção foi baseado no tipo de enfermidade, no período de tempo da doença (casos agudos) e na ausência de tratamento prévio.

Previamente ao início do experimento, realizou-se o exame clínico geral incluindo a identificação, anamnese, exame físico, exames laboratoriais e exame gastroscópico de todos os animais (momento zero - M0). Posteriormente, foram realizados exames laboratoriais e gastroscópicos no sétimo dia (momento 1 - M1) e décimo quarto dia (momento 2 - M2) para os grupos 1, 2 e 3. O exame físico foi realizado diariamente em todos os animais.

3.2. Exame Clínico Geral

O exame clínico geral foi constituído dos seguintes procedimentos: identificação, anamnese, e exames físicos, laboratoriais e gastroscópicos, de todos os animais (Feitosa, 2004).

3.2.1. Identificação e Anamnese

Os dados a respeito de cada animal foram anotados em um protocolo para as condições deste experimento, constando das seguintes informações: identificação (nome/nº, idade, sexo, raça, pelagem, e peso corpóreo), tipo de trabalho/treinamento, manejo, alimentação, suplemento mineral, desverminação, vacinação, transporte, história de doenças prévias ou atuais e tratamento (Anexo 2).

Os grupos 1 (n=5) e 2 (n=5) foram constituídos por eqüinos sadios da FMVZ, destinados à pesquisa, sendo que 5 animais eram da raça Árabe, 4 eram da raça Brasileiro de Hipismo e 1 da raça Holsteiner, sendo 07 fêmeas e 03 machos, os quais apresentavam idade entre 04 e 15 anos (Quadro 1).

Quadro 1 - Identificação dos animais (número, idade, sexo, raça) para os eqüinos dos grupos 1 e 2

GRUPO 1			
ANIMAL	IDADE (anos)	SEXO	RAÇA
1	8	macho	árabe
2	6	fêmea	árabe
3	5	fêmea	árabe
4	5	fêmea	árabe
5	6	macho	árabe
GRUPO 2			
ANIMAL	IDADE (anos)	SEXO	RAÇA
1	4	macho	Brasileiro de Hipismo
2	14	fêmea	Brasileiro de Hipismo
3	15	fêmea	Holsteiner
4	12	fêmea	Brasileiro de Hipismo
5	14	fêmea	Brasileiro de Hipismo

Dos eqüinos do grupo 3 (n=18), 12 foram provenientes de diferentes procedências, formando um grupo heterogêneo de diferentes raças e de distintas modalidades esportivas ou de trabalho e, 6 foram provenientes da FMVZ. Este grupo foi composto por animais com diferentes enfermidades e com idade variando entre 04 a 19 anos, sendo 10 fêmeas e 8 machos. Os seis animais da FMVZ foram incluídos no estudo após serem submetidos à indução experimental de tendinite, através da administração da enzima colagenase, no tendão flexor digital superficial (TFDS). A identificação dos animais e o tipo de enfermidade estão descritos no Quadro 2.

Quadro 2 - Identificação dos animais (número, idade (anos), sexo, raça) e descrição do tipo de enfermidade para os eqüinos do grupo 3

ANIMAL	IDADE	SEXO	RAÇA	DIAGNÓSTICO
1	19	F	PSI	Tendinite induzida por colagenase – TFDS - MTs
2	8	F	Árabe	Tendinite induzida por colagenase – TFDS - MTs
3	8	M	SRD	Tendinite induzida por colagenase – TFDS - MTs
4	6	F	QM	Tendinite induzida por colagenase – TFDS - MTs
5	8	M	SRD	Tendinite induzida por colagenase – TFDS - MTs
6	5	M	Árabe	Tendinite induzida por colagenase – TFDS - MTs
7	6	F	ML	Miosite da região glútea e ptiose na cauda
8	10	F	ML	Pododermatite séptica (broca) - MPE
9	8	M	AT	Fratura e exostose na articulação metacarpofalangeana - MTD
10	10	M	ML	Fratura de escápula - MTE
11	14	F	SRD	Ferida incisa lateral à articulação tíbio-társica - MPD
12	17	F	Árabe	Fratura de sesamóide proximal lateral MPE
13	17	F	SRD	Osteoartrite e descalcificação da articulação metatarsfalangeana - MPD
14	19	M	QM	Osteíte podal MPs; sesamoidite proximal medial e lateral e calcificação do ligamento suspensor do boleto - MPE
15	4	F	SRD	Fratura exposta cominutiva de calcâneo (tarso) - MPE; ferida incisa na região glútea lado esquerdo
16	7	M	Árabe	Dor lombar (miosite); fratura de sacro (S1)
17	7	M	SRD	Miosite - MTD
18	5	F	SRD	Pododermatite séptica do MPE

F: fêmea; M: macho; TFDS: tendão flexor digital superficial; MTs: membros torácicos; TEDL: tendão extensor digital longo; MPD: membro pélvico direito; MPE: membro pélvico esquerdo; MTD: membro torácico direito; MTE: membro torácico esquerdo; MPs: membros pélvicos; PSI: Puro sangue inglês; SRD: sem raça definida; QM: Quarto de milha; ML: Mangalarga; AT: American trotter.

3.2.2. Exame físico

Realizou-se o exame físico previamente ao início do experimento e, posteriormente, duas vezes ao dia durante o período de avaliação. Entretanto, a avaliação da condição física e do peso corpóreo dos animais foi realizada no início do estudo (M0) e nos momentos M1 e M2.

O exame físico foi realizado com a finalidade de se verificar:

1. o nível de consciência: alerta (normal), diminuído (deprimido, apático), aumentado (excitado);
2. a postura, locomoção, comportamento: normal ou anormal; posição quadrupedal ou posição de decúbito; observação do animal em repouso e movimento;
3. a dor: avaliada à inspeção (incluindo os itens 1, 2, 4, 5 e 6 do exame físico), pelos parâmetros vitais, e palpação do local afetado, sendo classificada através de um escore descritivo simples de dor: 0 – sem dor; 1 – dor leve; 2 – dor moderada, e 3 – dor severa (modificado de acordo com Cruz et al. (2007));
4. a claudicação: nos animais portadores de claudicação, foi avaliado o grau da claudicação segundo Stashak (2002), sendo classificada como:
 - grau 0 (G0): ausente;
 - grau 1 (G1): ausência de claudicação a passo e discreta a trote;
 - grau 2 (G2): discreta claudicação a passo e evidente a trote;
 - grau 3 (G3): claudicação evidente a passo e a trote;
 - grau 4 (G4): claudicação severa ou impotência funcional do membro.

5. o apetite: observou-se a ingestão de alimento concentrado e volumoso diariamente, sendo classificado como normorexia, hiporexia e anorexia;
6. a ingestão hídrica: observou-se a ingestão de água diariamente, classificada em normodipsia, polidipsia, hipodipsia, adipsia;
7. as fezes: observou-se as características das fezes (cor, odor, formato e consistência) e a frequência de defecação;
8. a auscultação torácica: verificou-se a qualidade e a característica dos sons cardíaco e respiratório, mensurando-se as frequências cardíaca e respiratória;
9. a auscultação abdominal: verificou-se a motilidade intestinal e suas características, sendo classificada como normal, diminuída (hipomotilidade), aumentada (hipermotilidade) ou ausente (íleo adinâmico);
10. a temperatura corporal: classificada como normotermia, hipotermia ou hipertermia;
11. a coloração das mucosas e o tempo de perfusão capilar: avaliou-se a coloração da mucosa oral, ocular e vaginal e, no caso da mucosa oral, o tempo de perfusão capilar (T.P.C.) mensurado em segundos. A coloração foi classificada em rósea-pálida, rósea, congesta ou hiperêmica, ictérica ou cianótica;

12. a condição física ou corporal (escore corporal): foi mensurada nos momentos M0, M1 e M2, sendo classificada como: 1 - caquético, 2 – magro, 3 – normal, 4 – gordo, e 5 – obeso,

A avaliação física dos animais foi realizada sempre pelo mesmo examinador com o intuito de não haver divergências na interpretação dos resultados, os quais foram descritos em uma ficha de avaliação diária para cada animal (Anexo 3).

3.2.3. Exames laboratoriais e Teste do Tempo de Sangramento

Exames laboratoriais foram realizados previamente ao início do experimento (M0) e, nos dias 7 (M1) e 14 (M2) do estudo, a fim de se verificar o estado de saúde dos animais e os efeitos do uso do antiinflamatório meloxicam. Foram realizados exames hematológicos, bioquímicos e de agregação plaquetária, processados no Laboratório Clínico Veterinário da FMVZ – Unesp – Campus de Botucatu e, também, o teste do tempo de sangramento, realizado no Centro de Medicina Esportiva Eqüina (Anexo 4).

3.2.3.1. Colheita das Amostras:

As amostras de sangue para avaliações hematológicas, bioquímicas e da agregação plaquetária foram colhidas da veia jugular anteriormente ao jejum realizado para o exame gastroscópico.

Foram colhidas amostras de 5,0 mL de sangue em tubos a vácuo³ com EDTA (sal di-sódico do ácido etilenodiaminotetracético) a 10%, para a realização de hemograma, proteína plasmática total e fibrinogênio e, amostras de 10mL de sangue

³ Vacuette – Greiner bio-one

em tubos a vácuo com gel⁴ para separação do soro para a realização da bioquímica sérica. Para a avaliação da agregação plaquetária, foram colhidas amostras de 10 mL de sangue em seringas de plástico, que em seguida, foram transferidas para tubos cônicos de plástico contendo citrato de sódio a 3,8%, sendo imediatamente homogeneizadas.

Padronizou-se o horário das colheitas das amostras para 8 horas.

3.2.3.2. Hemograma, proteína plasmática total e fibrinogênio:

As amostras para a realização do hemograma, proteína plasmática total e fibrinogênio, foram processadas imediatamente após a colheita.

Foram analisadas as séries eritrocitária e leucocitária, através de contador eletrônico de células (Cell-dyn)⁵ que analisou os seguintes parâmetros: número de hemácias, concentração de hemoglobina, número de leucócitos e número de plaquetas. A contagem diferencial de leucócitos foi realizada em 100 células, em esfregaços sanguíneos corados com May-Grünwald Giemsa (MGG). O hematócrito foi determinado através do método do microhematócrito.

A proteína plasmática total e o fibrinogênio foram obtidos por refratometria, a partir do plasma separado no microhematócrito, sendo que o fibrinogênio foi determinado através do método de precipitação pelo calor (banho-maria a 56°C por 3 minutos).

⁴ Vacuette – Greiner bio-one

⁵ Cell-dyn 3500 R, ABBOTT Diagnostic - USA

3.2.3.3. Bioquímica sérica

Após a colheita, as amostras de sangue ficaram em repouso por 30 minutos, em temperatura ambiente, depois foram mantidas a 37°C em banho-maria por 5 minutos e, em seguida, foram centrifugadas a 1500 rpm por 10 minutos para a melhor obtenção do soro sanguíneo. As amostras de soro foram armazenadas em tubos “ependorf” e congeladas a – 80°C, por no máximo 4 meses, até o processamento. Foram realizadas análises séricas para uréia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), γ -glutamilttransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), lactato desidrogenase (LDH), creatina cinase (CK), proteína total e albumina.

- *Metodologia*: Todas as análises séricas foram realizadas em aparelho Celm⁶ SB – 190.

- Ureia: medida pelo método enzimático-colorimétrico – Ureia ES⁶.

Leitura: 600 nm a 37°C; 1 mL de reagente para 10µL da amostra.

- Creatinina: medida pelo método cinético – Creatinina Cinética⁶.

Leitura: 500 nm a 37°C; 1 mL de reagente para 100µL da amostra.

- Aspartato Amino Transferase: medida pelo método enzimático – AST (GOT)⁶.

Leitura: 340 nm a 37°C; 1 mL de reagente para 100µL da amostra.

- γ -Glutamilttransferase: medida pelo método enzimático – GAMA GT⁶.

Leitura: 405 nm a 25°C; 1 mL de reagente para 50µL da amostra.

- Fosfatase Alcalina: medida pelo método enzimático - Fosfatase Alcalina⁶.

Leitura: 405 nm a 37°C; 1 mL de reagente para 10µL da amostra.

- Lactato Desidrogenase: medida pelo método enzimático – LD-P (LDH-P-L)⁶.

Leitura: 340 nm a 37°C; 1 mL de reagente para 20µL da amostra.

⁶ CELM – Cia. Equipadora de Laboratórios Modernos Ltda.

- Creatina Cinase: medido pelo método enzimático - CK-NAC-SL⁶.

Leitura: 340 nm a 37°C; 1 mL de reagente para 40µL da amostra.

- Proteína sérica total: medida pelo método colorimétrico com determinação da fração de albumina – PROTIA\G⁶.

Leitura: Proteína sérica total - 540 nm a 37°C; 3,5 mL de reagente para 50µL da amostra.

Leitura: Albumina - 620 nm a temperatura ambiente; 3,5 mL de reagente para 10µL da amostra.

Utilizou-se o Soro Controle Katal[®] N⁷ e Soro Controle Katal[®] P⁷, como controle analítico das reações bioquímicas inicialmente ao processamento das amostras.

Os valores de referência utilizados para as análises hematológicas e bioquímicas foram: Anderson (1975), Hodgson e Rose (1994), Fernandes (1994), Dodds (1997), Eades e Bounous (1997) e Kramer (2000), Latimer e Rakich (2002) e Thomassian (2005).

3.2.3.4. Agregação plaquetária:

Após a colheita das amostras, o sangue foi homogeneizado em citrato de sódio a 3,8% na proporção 1:10 e, o plasma rico em plaquetas foi obtido por centrifugação a 75 x g por 5 minutos em centrífuga Renavan⁸. A função plaquetária foi avaliada através da agregação plaquetária pelo reagente ADP⁹ em agregômetro

⁷ Katal Biotecnológica Ind. Com. Ltda.

⁸ Renavan Centrífuga 2000D

⁹ Helena - Laboratórios

de plaquetas¹⁰. A técnica realizada esteve de acordo com a descrita por Dodds (1997).

3.2.3.5. Teste do Tempo de sangramento

A avaliação do tempo de sangramento foi realizada de acordo com a técnica descrita por Dodds (1997) e Kerr (2003), na mucosa oral, sendo cronometrado o tempo decorrido do início até o fim do sangramento.

3.2.4. Exame gastroscópico

Exames gastroscópicos foram realizados previamente ao início do experimento (M0) com intuito de se eliminar a possibilidade de inclusão no estudo de cavalos que possuíam lesão gástrica severa pré-existente e, nos dias 7 (M1) e 14 (M2) do experimento a fim de se verificar o estado da mucosa gástrica dos eqüinos do grupo 1 e, dos grupos 2 e 3, avaliando-se o efeito do antiinflamatório meloxicam sobre a mucosa gástrica dos eqüinos tratados (Anexo 5). Os exames gastroscópicos foram realizados de acordo com a técnica descrita por Veronezi (2003).

3.2.4.1. Jejum:

Todos os animais foram mantidos em jejum alimentar (volumoso e ração) por 18 horas e hídrico de 8 horas, previamente ao exame gastroscópico.

3.2.4.2. Contenção:

A contenção dos animais foi realizada através da sedação com xilazina¹¹, variando a dose de 0,5 a 1,0 mg/kg de peso corpóreo por via intravenosa e,

¹⁰ NETLAB 2000, Zênite

utilização de cachimbo, quando necessário, para se evitar movimentos bruscos da cabeça dos animais.

3.2.4.3. Gastroscoopia:

Para a realização das gastroscopias foi utilizado um colonofibroscópio¹², com 300 cm de comprimento e 12,5 mm de diâmetro, juntamente com aparelho de videoendoscopia e reprodução de imagens¹³ (Processo FAPESP nº 00/03579-0) (Figura 1).

Inicialmente, a extremidade distal do endoscópio foi lubrificada com água ou lidocaína em gel, para facilitar sua introdução através da narina.

O endoscópio foi introduzido por via nasoesofágica até o interior do estômago, o qual foi insuflado com ar para melhor visualização das porções aglandular e glandular, tomando-se cuidado para não causar desconforto ao animal. Com o estômago distendido, fez-se a inspeção da porção aglandular (regiões fundo, adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior e, próximo à cárdia ao longo da curvatura menor) e da porção glandular (regiões fundo e antro), à procura de úlceras gástricas e outras alterações.

Para possibilitar a completa visualização da cárdia e da curvatura menor, o endoscópio foi avançado pela curvatura maior e retroflexionado. O piloro e a porção proximal do duodeno foram avaliados sempre que possível, visto que normalmente os eqüinos apresentam um conteúdo gástrico residual que interfere na observação destas regiões.

¹¹ Sedazine® 10% - Fort Dodge Saúde Animal

¹² Olympus - CF-E-3000

¹³ Sistema OTV F3 Olympus

Nos casos em que secreção salivar, resíduos alimentares, muco ou exsudato fibrinopurulento estavam aderidos à mucosa gástrica, fez-se a lavagem da mesma com água através do canal de trabalho do endoscópio, para melhor visualização e caracterização das lesões.

Após a inspeção de toda a cavidade gástrica, o ar insuflado foi aspirado com o auxílio de um aspirador cirúrgico¹⁴ (Processo FAPESP nº 00/03579-0) acoplado ao canal de drenagem do endoscópio.

A mucosa esofágica foi examinada durante a retirada do endoscópio, verificando-se a presença ou não de úlceras e/ou esofagite.

Para cada animal, o exame gastroscópico foi gravado em fitas de vídeo, para posterior análise e captura das imagens¹⁵ para documentação impressa.

As lesões gástricas foram caracterizadas quanto à localização e grau de severidade, onde o grau 0 (G0) representou normalidade e o grau 6 (G6) representou lesões graves (Veronezi, 2003).

Localização:

- Porção aglandular – fundo (PAF);
- Porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior (MPCM);
- Porção aglandular próximo a cárdia ao longo da curvatura menor (CCMe);
- Porção glandular – fundo (PGF);
- Porção glandular – antro (PGA).

¹⁴ H. Ozawa

¹⁵ Pinnacle Studio – versão 7.11

Severidade:

- *Grau 0 (G0):* Normal. O epitélio está intacto e não há hiperemia ou hiperqueratose (aparência amarelada da mucosa escamosa);
- *Grau 1 (G1):* O epitélio está intacto, mas há áreas de hiperemia e/ou hiperqueratose (mucosa aglandular ou escamosa);
- *Grau 2 (G2):* Erosões ou úlceras pequenas, superficiais e ativas, únicas ou múltiplas.
- *Grau 3 (G3):* Úlceras pequenas, profundas, ativas ou crônicas, únicas ou múltiplas.
- *Grau 4 (G4):* Úlceras grandes e superficiais, ativas, únicas ou múltiplas ou área de extensa ulceração superficial.
- *Grau 5 (G5):* Úlceras grandes e profundas, ativas ou crônicas, únicas ou múltiplas.
- *Grau 6 (G6):* Ulceração mais severa. Úlceras extensas, freqüentemente coalescentes e profundas, ativas ou crônicas.

O tamanho das lesões foi estimado com base na escala utilizada por Sandin et al. (1999), onde lesões de até 2 cm de diâmetro foram consideradas pequenas, de 2 a 4 cm foram descritas como grandes, e lesões coalescentes ou maiores que 4 cm de diâmetro foram designadas de extensas.

3.2.4.4. Limpeza do colonofibroscópio:

A lavagem do colonofibroscópio foi realizada entre cada exame gastroscópico e após o término dos exames, utilizando-se solução de Endosime AW[®] Plus¹⁶ diluído

¹⁶ The Ruhof Corporation – Bio Med Division

em água destilada na proporção de 2,0 ml de Endosime AW[®] Plus para 500 ml de água destilada, seguida do enxagüe repetido com água destilada. Posteriormente à limpeza, fez-se a secagem do aparelho com o uso de ar comprimido.



Figura 1. Colonofibrocópio com aparelho de videoendoscopia e reprodução de imagens – sistema OTV F3 Olympus

3.2.5. Aceitabilidade do produto

No momento da administração do fármaco, avaliou-se o comportamento dos animais, com intuito de se verificar sua aceitabilidade/ palatabilidade.

3.3. Análise Estatística

Para as variáveis laboratoriais utilizou-se a análise de variância para medidas repetidas usando o PROC MIXED do SAS, com o teste de Tukey, para comparação entre grupos, momentos e interação entre grupos e momentos, no nível de 5% de significância ($P < 0,05$) (Littell et al., 1996).

4. RESULTADOS

4.1. Exame clínico geral:

Para o grupo 3, através dos diagnósticos estabelecidos, estipulou-se o tipo de tratamento a ser instituído, sendo que, 12 animais foram submetidos exclusivamente a tratamento conservativo (meloxicam), enquanto que 06 passaram por tratamento conservativo e cirúrgico.

4.1.1. Exame físico:

Os resultados individuais da avaliação física diária para os grupos 1, 2 e 3 estão descritos nos anexos 6, 7 e 8, respectivamente.

Pela avaliação física diária dos animais, pôde-se observar que os valores dos parâmetros vitais como frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura corporal (T°C), tempo de perfusão capilar (TPC), e a coloração das mucosas, apresentaram-se dentro da variação normal para a espécie para os grupos 1, 2 e 3. Entretanto, alguns eqüinos do grupo 3 apresentaram as frequências cardíaca e respiratória mais elevadas, dentre estes, os animais 10, 13 e 15. Do mesmo modo, e neste mesmo grupo, a coloração das mucosas apresentou alteração para os eqüinos 10, 15 e 18 (mucosa rósea pálida). Contudo, para estes animais, estas variáveis mantiveram-se estáveis ou melhoraram durante o período de avaliação.

As médias da mensuração das frequências cardíaca e respiratória, da temperatura corporal e, do tempo de perfusão capilar para os eqüinos dos grupos 1, 2 e 3, durante o período de avaliação, estão descritos nas tabelas 1, 2, 3 e 4 e, representados nos gráficos 1, 2, 3 e 4.

A auscultação cardíaca (AC), auscultação pulmonar (AP), auscultação do trato gastrointestinal (ATGI), ingestão de alimento sólido (apetite) e ingestão de água (hídrico), apresentaram-se dentro da normalidade, assim como as características das fezes, para os eqüinos dos grupos 1 e 2, e para a grande maioria do grupo 3. Entretanto, exceção foi observada para os animais 2 e 6 do grupo 3, os quais apresentaram episódio de desconforto abdominal agudo com alteração da motilidade gastrintestinal e da característica das fezes, apresentando fezes de consistência pastosa (anexo 8).

Para os eqüinos enfermos do grupo 3, a avaliação dos efeitos analgésicos e antiinflamatórios do fármaco, no controle da dor e inflamação, respectivamente, foi realizada através da inspeção e exame físico dos animais. Através da análise comportamental, postural, da locomoção, do apetite, da ingestão hídrica, da palpação e dos parâmetros vitais, pôde-se observar que os animais apresentaram uma melhora gradual e progressiva durante o tratamento. Foi possível verificar melhora: na ingestão de alimento e água; no comportamento e postura dos animais; no apoio do membro claudicante (quando claudicação estava presente), diminuindo a intensidade do grau de claudicação ou mesmo cessando-a; e na diminuição de edema, da sensibilidade dolorosa e da temperatura no local afetado à palpação (Anexo 8).

Assim, dos 18 animais do grupo 3, verificou-se que 6 (números 8, 10, 13, 15, 17 e 18) apresentaram melhora satisfatória, de acordo com sua enfermidade, do processo inflamatório e doloroso, exibindo diminuição gradual do escore de dor, variando do escore 2 (dor moderada) ou 3 (dor severa) para o escore 1 (dor leve). E, também, foi possível verificar que 12 animais (números 1 ao 7, 9, 11, 12, 14 e 16) apresentaram melhora e o desaparecimento da dor, variando do escore 2 ou 3 para

o escore 0. Da mesma forma, observou-se que dos 16 eqüinos que apresentavam claudicação, esta melhorou em 7 animais (8, 12, 13, 14, 15, 17 e 18), cessou em 9 animais (números 1 a 6, 9, 11) e se manteve em apenas um eqüino (número 10).

O escore corporal dos eqüinos dos grupos 1 e 2, e de 7 animais do grupo 3 (números 7, 9, 12, 14, 16 e 17) foi mantido nos momentos M0, M1 e M2, enquanto que para os 12 animais restantes do grupo 3, observou-se melhora do escore corporal (anexos 6, 7 e 8).

A presença de ectoparasitas (carrapatos) foi observada apenas no eqüino número 15 do grupo 3 no momento M0, o qual foi tratado com Butox®¹⁷, havendo a eliminação dos parasitas em 24 horas.

¹⁷ Intervet

Tabela 1 - Médias da mensuração da frequência cardíaca (bpm) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14)

Grupos	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14
G1	38	38	35	33	30	35	33	30	33	35	34	33	32	28	30
G2	36	33	33	33	34	33	35	37	32	33	32	32	33	33	38
G3	37	37	37	38	38	37	37	37	37	37	37	37	38	37	37

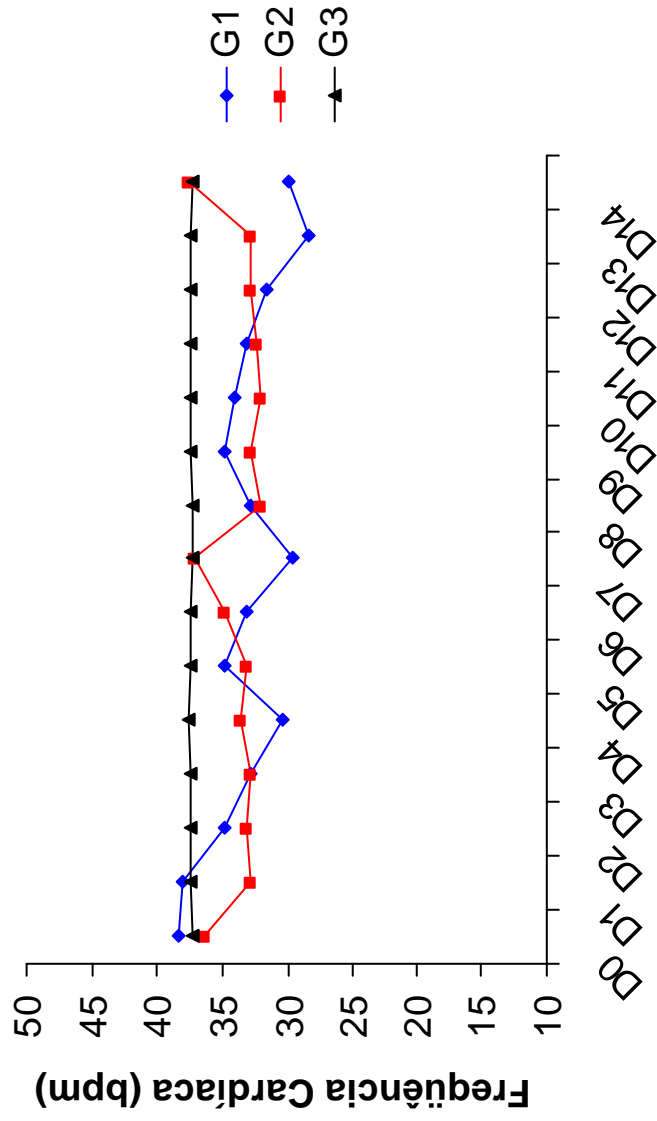


Gráfico 1 - Médias da mensuração da frequência cardíaca (bpm) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14)

Tabela 2 - Médias da mensuração da frequência respiratória (mpm) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14)

Grupos	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14
G1	19	18	18	20	19	20	16	15	19	18	19	17	17	15	14
G2	18	15	14	19	14	13	15	16	16	18	17	15	16	14	14
G3	17	17	17	16	16	15	16	15	14	14	15	15	14	15	14

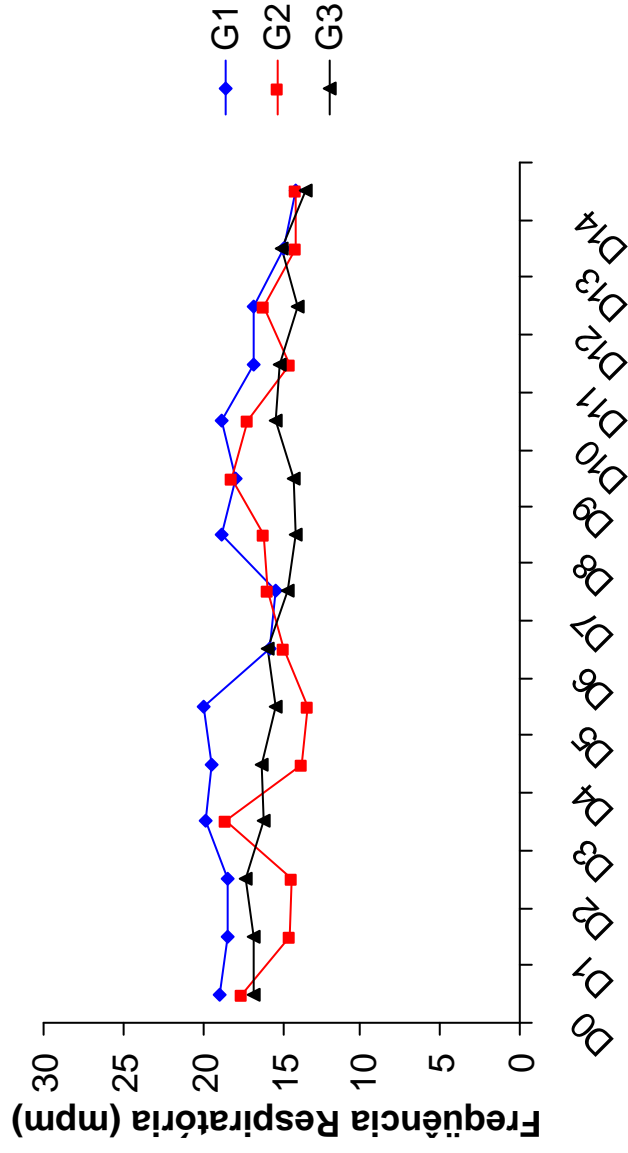


Gráfico 2 - Médias da mensuração da frequência respiratória (mpm) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14)

Tabela 3 - Médias da mensuração da temperatura corporal (°C) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14)

Grupos	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14
G1	37,2	37,4	37,2	37,2	36,9	37,0	37,0	37,4	37,2	37,1	37,3	37,0	37,0	37,0	37,2
G2	37,5	37,4	37,4	37,4	37,3	37,6	37,7	37,2	37,4	37,3	37,4	37,3	37,4	37,4	37,1
G3	37,3	37,4	37,4	37,5	37,6	37,5	37,4	37,3	37,3	37,4	37,4	37,4	37,5	37,4	37,3

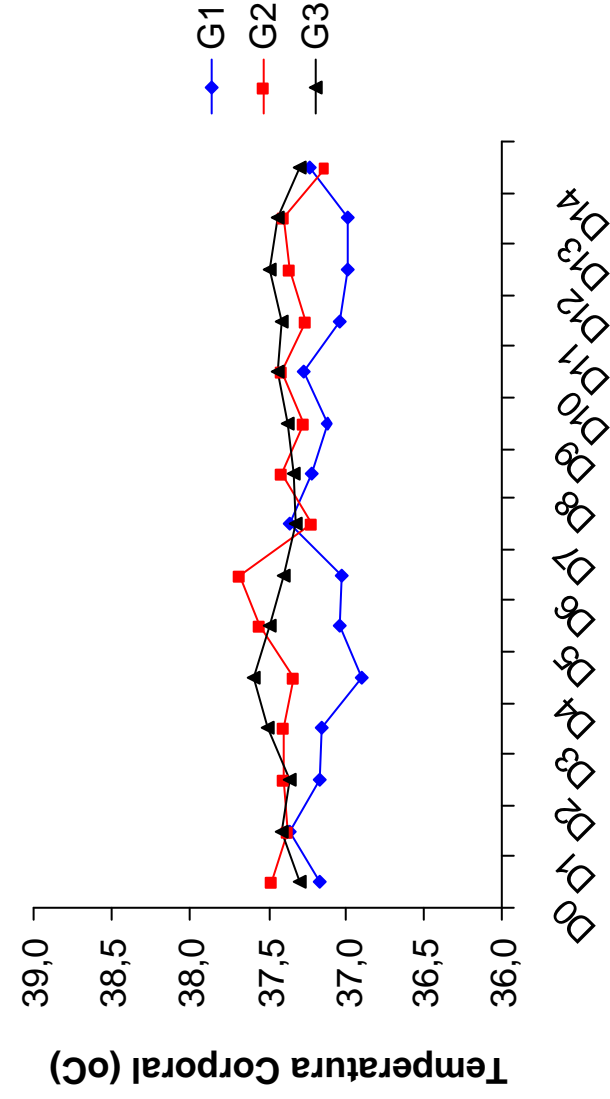


Gráfico 3 - Médias da mensuração da temperatura corporal (°C) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14)

Tabela 4 - Médias da mensuração do tempo de perfusão capilar (TPC) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14)

Grupos	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14
G1	1,5	1,3	1,2	1,2	1,3	1,2	1,2	1,3	1,2	1,2	1,2	1,3	1,2	1,3	1,3
G2	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
G3	1,4	1,0	1,0	1,2	1,4	1,6	1,2	1,4	1,2	1,4	1,4	1,2	1,2	1,2	1,2

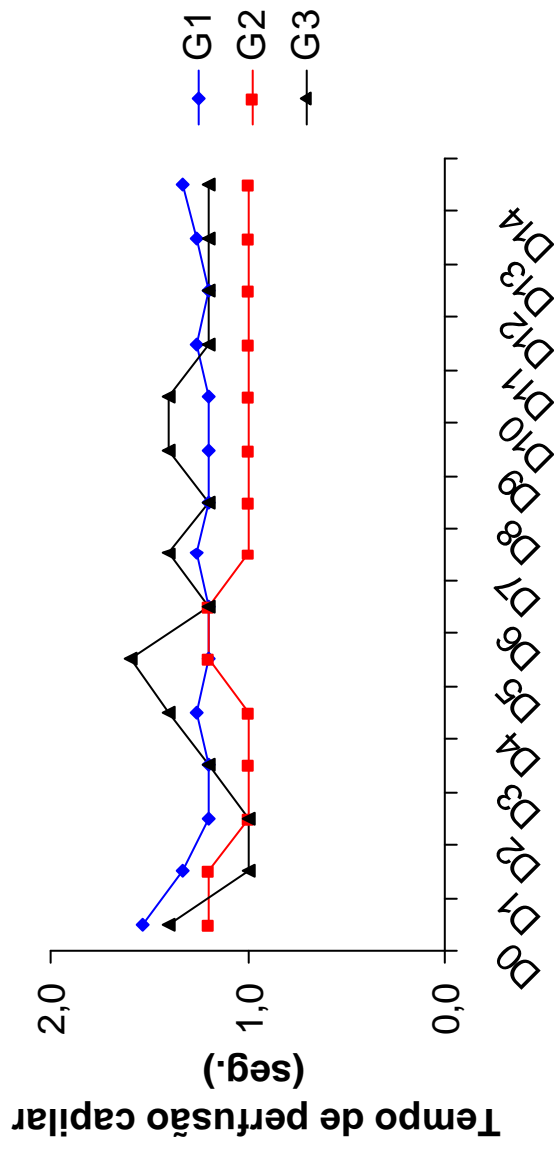


Gráfico 4 - Médias da mensuração do tempo de perfusão capilar (TPC) para os grupos 1, 2 e 3 (G1, G2, G3) durante o período de avaliação clínica – dia zero ao dia quatorze (D0 a D14)

4.1.2. Exames laboratoriais e Teste do Tempo de Sangramento:

Os resultados detalhados dos exames laboratoriais como hemograma, bioquímica sérica, e agregação plaquetária e, do teste do tempo de sangramento, para os grupos 1, 2 e 3, estão descritos no anexo 9.

As médias dos hemogramas, da agregação plaquetária e do teste do tempo de sangramento, para os grupos 1, 2 e 3, estão apresentadas na tabela 5 e nos gráficos 5 a 17, enquanto as médias da bioquímica sérica estão descritas na tabela 6 e nos gráficos 18 a 26.

De modo geral, os resultados dos exames laboratoriais e do teste do tempo de sangramento, bem como as médias dos resultados, estiveram dentro da variação normal para a espécie, de acordo com a literatura. Entretanto, exceções foram observadas para algumas variáveis em todos os grupos.

Para o grupo 3, oito animais (1, 3, 4, 7, 10, 11, 15 e 18) apresentaram diminuição da contagem de células sangüíneas vermelhas (eritrócitos) e na porcentagem do hematócrito, no início e/ou durante o experimento, exibindo melhora durante o decorrer do período de avaliação. Leucocitose foi observada nos animais de número 7 (M0) e 15 (M2), ao passo que leucopenia foi observada nos animais de número 4, 5, 8 e 9 nos momentos M0, M1 e M2.

A contagem de plaquetas esteve dentro da variação normal para a espécie nos grupos 1, 2 e 3, entretanto, dois animais do grupo 3 (número 13 e 17) apresentaram diminuição plaquetária durante os momentos de avaliação. Para o animal 17, a contagem de plaquetas retornou à normalidade no momento M2.

A dosagem do fibrinogênio apresentou-se alterada nos eqüinos 1, 3 e 4 do grupo 1, e nos eqüinos 1, 2, 5, 7 e 12 do grupo 3, os quais apresentaram elevada

mensuração, particularmente no momento M0. Para estes animais, a mensuração do fibrinogênio diminuiu, normalizando-se ou aproximando-se da normalidade, durante os momentos M1 e M2.

A porcentagem da agregação plaquetária foi variável para todos os grupos, particularmente para o grupo 3, o qual apresentou maior variabilidade entre animais e momentos, mas aparentemente, os resultados estavam dentro da variação normal, de acordo com os grupos controles. Exceção foi vista para os animais 2, 4 e 6 do grupo 3, os quais exibiram uma baixa porcentagem de agregação no momento M2, em relação aos momentos M0 e M1 e, mesmo em comparação aos outros animais e grupos.

O tempo de sangramento esteve dentro da normalidade para todos os eqüinos dos grupos 1, 2 e 3.

Com relação à bioquímica sérica, a dosagem de uréia foi particularmente elevada nos eqüinos 8 e 14 do grupo 3 nos momentos M0, M1 e M2. Os níveis séricos de AST, CK e LDH foram elevados nos animais 10, 11, e 12 do grupo 3, particularmente no momento M0, diminuindo nos momentos M1 e M2. Por outro lado, os animais 2 e 3 do grupo 3, apresentaram aumento apenas das enzimas CK e LDH no M0, normalizando nos momentos M1 e M2. A FA também se mostrou elevada no animal 6 do grupo 3 no momento M0, diminuindo nos momentos M1 e M2.

Do mesmo modo, o animal 3 do grupo 2 (controle tratado), exibiu elevadas dosagens séricas das enzimas AST, CK e LDH no momento M0. A dosagem sérica de AST aumentou no M1 e diminuiu discretamente no M2 e, as dosagens de CK e LDH diminuíram próximo à normalidade nos momentos M1 e M2.

A dosagem da PT sérica esteve dentro da variação normal para os eqüinos do grupo 1 e para 12 animais do grupo 3, enquanto apresentou-se próximo ao limite superior ou acima dos valores de referência para o grupo 2 e para 6 animais do grupo 3. Os eqüinos com aumento da PT no grupo 3 foram os números 9, 10, 11, 12, 13 e 18, sendo os resultados similares entre si. Por outro lado, a dosagem sérica de albumina foi mais acentuada no animal 14 do grupo 3.

Através da análise estatística realizada, não se observou diferença estatística para os exames laboratoriais, no nível de 5% de significância ($P < 0,05$).

Tabela 5 - Médias (\pm desvios padrão) do hemograma, agregação plaquetária e tempo de sangria dos eqüinos dos grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1 e M2)

HEMOGRAMA	GRUPO 1			GRUPO 2			GRUPO 3		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
Eritrócitos ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	7,29 ^a ($\pm 0,8$)	6,80 ^a ($\pm 0,5$)	7,00 ^a ($\pm 0,6$)	7,88 ^a ($\pm 0,4$)	7,80 ^a ($\pm 1,1$)	7,44 ^a ($\pm 0,8$)	6,26 ^a ($\pm 1,3$)	6,12 ^a ($\pm 1,1$)	6,27 ^a ($\pm 1,3$)
Hemoglobina (g/dL)	11,8 ^a ($\pm 1,6$)	11,0 ^a ($\pm 1,0$)	11,4 ^a ($\pm 1,1$)	13,6 ^a ($\pm 1,6$)	13,3 ^a ($\pm 2,3$)	12,8 ^a ($\pm 1,1$)	10,6 ^a ($\pm 1,7$)	10,4 ^a ($\pm 1,7$)	10,7 ^a ($\pm 1,7$)
Hematócrito (%)	35 ^a ($\pm 5,0$)	34 ^a ($\pm 2,9$)	35 ^a ($\pm 2,6$)	41 ^a ($\pm 4,4$)	41 ^a ($\pm 6,3$)	39 ^a ($\pm 4,2$)	32 ^a ($\pm 4,9$)	31 ^a ($\pm 5,5$)	32 ^a ($\pm 5,3$)
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	292,4 ^a ($\pm 42,2$)	291,6 ^a ($\pm 40,2$)	282,4 ^a ($\pm 48,6$)	207,4 ^a ($\pm 137,9$)	213,8 ^a ($\pm 83,5$)	202,4 ^a ($\pm 86,1$)	221,9 ^a ($\pm 83,6$)	213,0 ^a ($\pm 106,3$)	211,7 ^a ($\pm 86,6$)
Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	7,6 ^a ($\pm 1,5$)	6,6 ^a ($\pm 1,4$)	7,6 ^a ($\pm 1,6$)	6,7 ^a ($\pm 0,9$)	6,9 ^a ($\pm 1,4$)	6,2 ^a ($\pm 0,4$)	8,0 ^a ($\pm 3,3$)	7,3 ^a ($\pm 2,6$)	7,3 ^a ($\pm 3,6$)
Neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3,8 ^a ($\pm 1,3$)	3,4 ^a ($\pm 0,9$)	3,9 ^a ($\pm 1,3$)	4,0 ^a ($\pm 1,0$)	3,7 ^a ($\pm 1,2$)	3,0 ^a ($\pm 0,9$)	5,2 ^a ($\pm 2,7$)	4,4 ^a ($\pm 2,1$)	4,3 ^a ($\pm 3,2$)
Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3,2 ^a ($\pm 0,6$)	2,7 ^a ($\pm 0,6$)	3,1 ^a ($\pm 0,4$)	2,4 ^a ($\pm 0,3$)	2,7 ^a ($\pm 0,7$)	2,8 ^a ($\pm 0,7$)	2,2 ^a ($\pm 0,9$)	2,2 ^a ($\pm 0,7$)	2,5 ^a ($\pm 0,9$)
Monócitos (μL)	250 ^a ($\pm 99,4$)	166 ^a ($\pm 70,1$)	239 ^a ($\pm 60,2$)	158 ^a ($\pm 193,7$)	300 ^a ($\pm 88,0$)	148 ^a ($\pm 170,9$)	255 ^a ($\pm 283,6$)	204 ^a ($\pm 179,4$)	154 ^a ($\pm 146,6$)
Eosinófilos (μL)	344 ^a ($\pm 233,9$)	252 ^a ($\pm 113,4$)	322 ^a ($\pm 238,2$)	180 ^a ($\pm 109,0$)	129 ^a ($\pm 54,2$)	230 ^a ($\pm 187,5$)	193 ^a ($\pm 215,3$)	274 ^a ($\pm 280,9$)	273 ^a ($\pm 285,4$)
Basófilos (μL)	63 ^a ($\pm 88,6$)	39 ^a ($\pm 37,6$)	26 ^a ($\pm 35,7$)	13 ^a ($\pm 28,2$)	10 ^a ($\pm 23,3$)	26 ^a ($\pm 35,9$)	72 ^a ($\pm 111,6$)	78 ^a ($\pm 103,5$)	48 ^a ($\pm 67,5$)
Fibrinogênio (mg/dL)	480 ^a ($\pm 228,0$)	320 ^a ($\pm 178,9$)	360 ^a ($\pm 89,4$)	280 ^a ($\pm 109,5$)	240 ^a ($\pm 89,4$)	260 ^a ($\pm 134,2$)	367 ^a ($\pm 171,5$)	322 ^a ($\pm 135,3$)	322 ^a ($\pm 151,7$)
PPT (g/dL)	7,0 ^a ($\pm 0,4$)	6,6 ^a ($\pm 0,1$)	6,6 ^a ($\pm 0,3$)	7,1 ^a ($\pm 0,7$)	6,5 ^a ($\pm 0,5$)	6,1 ^a ($\pm 2,8$)	7,3 ^a ($\pm 0,9$)	7,0 ^a ($\pm 0,7$)	6,8 ^a ($\pm 0,7$)
A.PLAQ. (%)	29 ^a ($\pm 11,1$)	41 ^a ($\pm 10,3$)	33 ^a ($\pm 10,6$)	32 ^a ($\pm 6,9$)	36 ^a ($\pm 4,5$)	41 ^a ($\pm 5,3$)	37 ^a ($\pm 15,0$)	35 ^a ($\pm 14,0$)	26 ^a ($\pm 15,0$)
T. SANGRAM. (min.)	2,4 ^a ($\pm 0,9$)	2,1 ^a ($\pm 0,8$)	2,5 ^a ($\pm 1,0$)	2,2 ^a ($\pm 0,8$)	1,6 ^a ($\pm 0,4$)	1,2 ^a ($\pm 0,4$)	1,5 ^a ($\pm 0,7$)	1,8 ^a ($\pm 0,8$)	1,4 ^a ($\pm 0,6$)

PPT: Proteína Plasmática Total; A. PLAQ: Agregação plaquetária; T.SANGRAM.(min.): Tempo de sangramento em minutos.

Médias seguidas de letras iguais não diferem estatisticamente pela análise de variância para medidas repetidas, com o teste de Tukey, com 5% de significância (P<0,05)

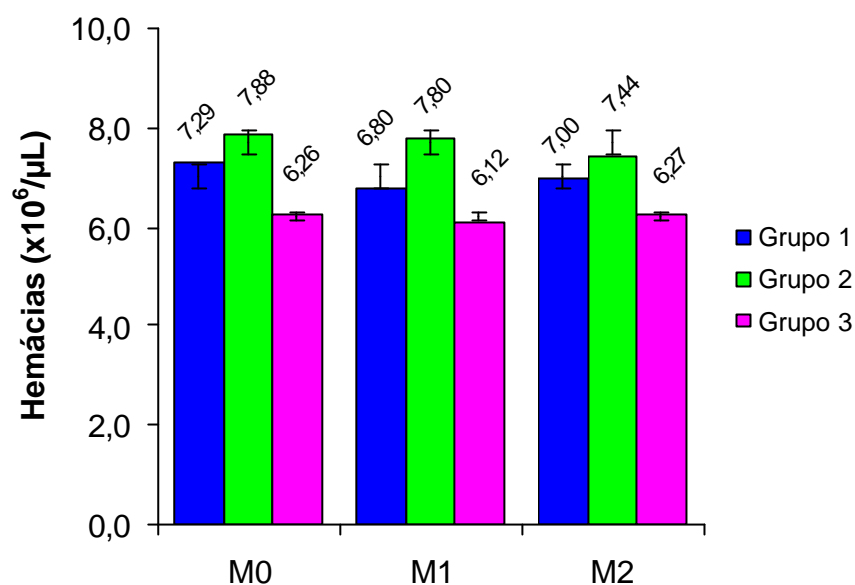


Gráfico 5: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

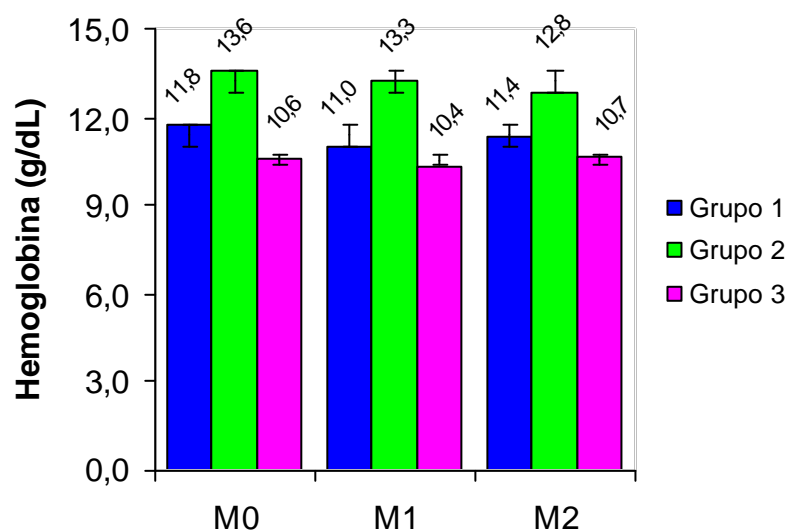


Gráfico 6: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de hemoglobina (g/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

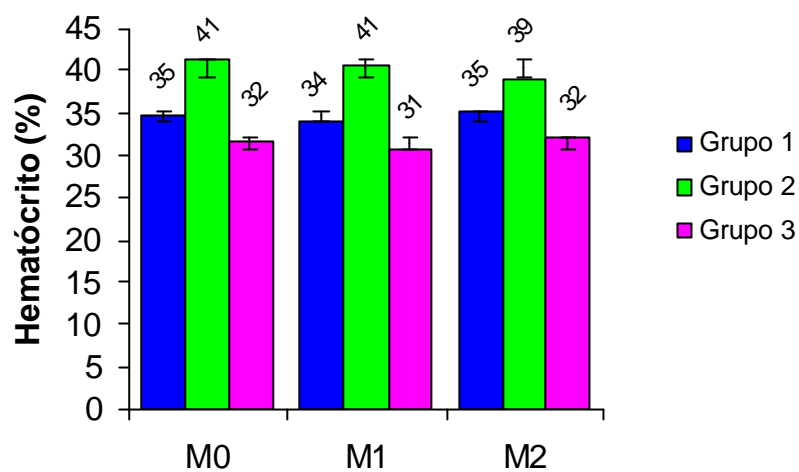


Gráfico 7: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração do hematócrito (%) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

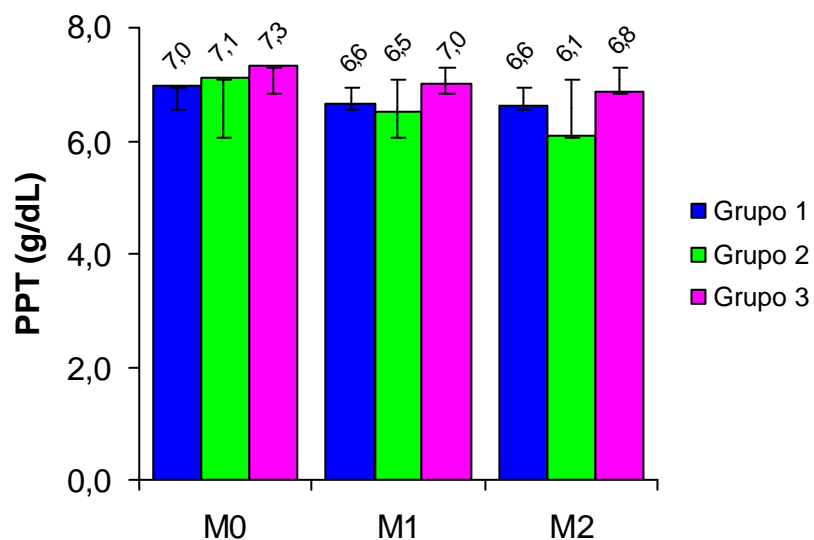


Gráfico 8: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração da proteína plasmática total (g/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

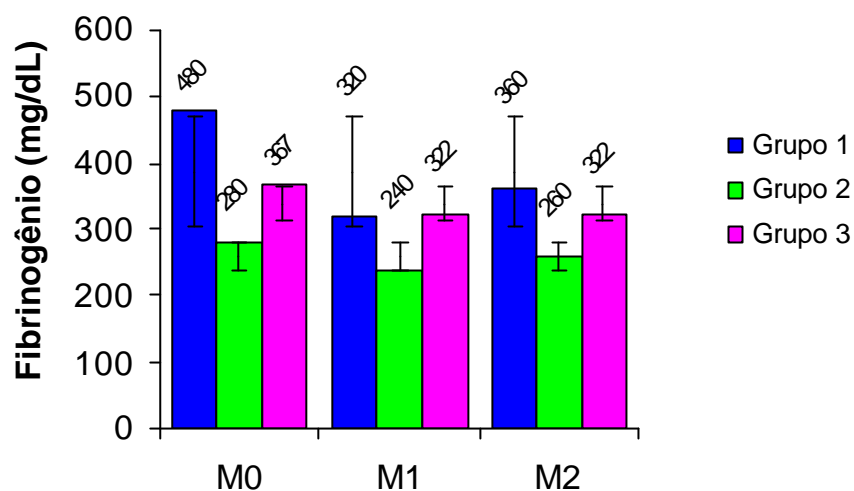


Gráfico 9: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração do fibrinogênio (mg/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

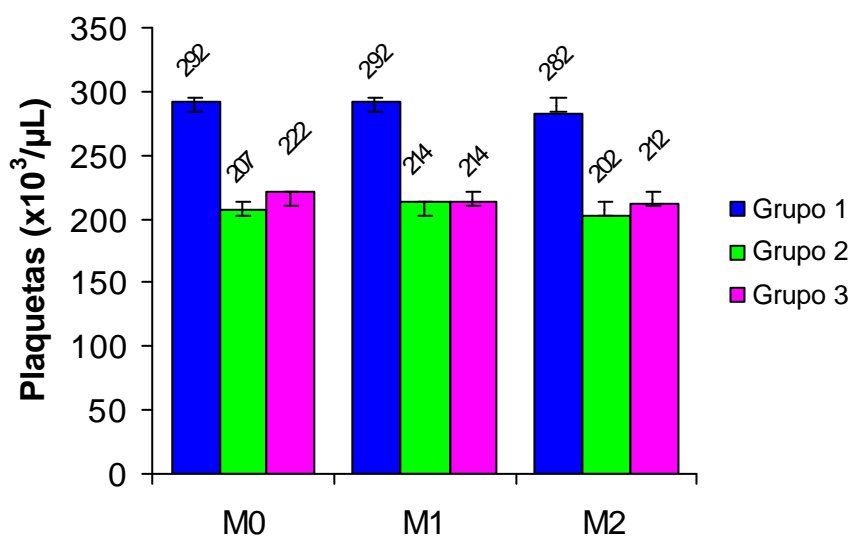


Gráfico 10: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

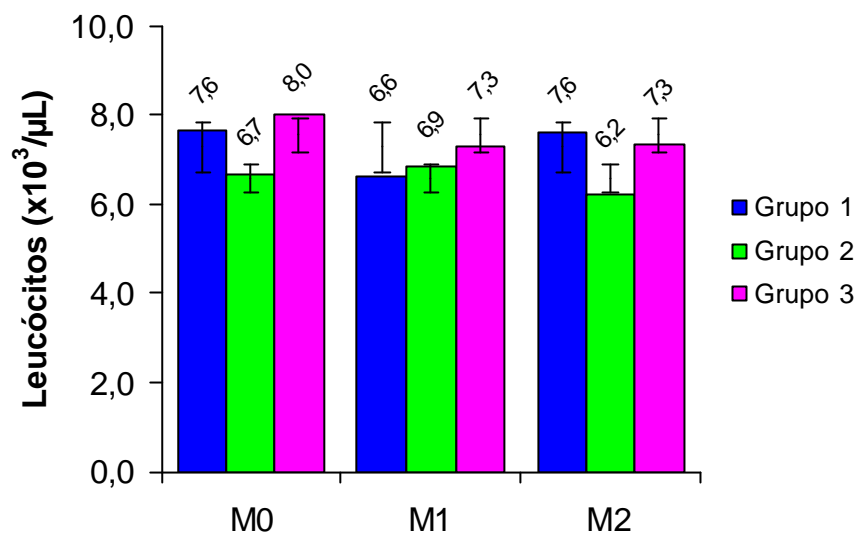


Gráfico 11: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

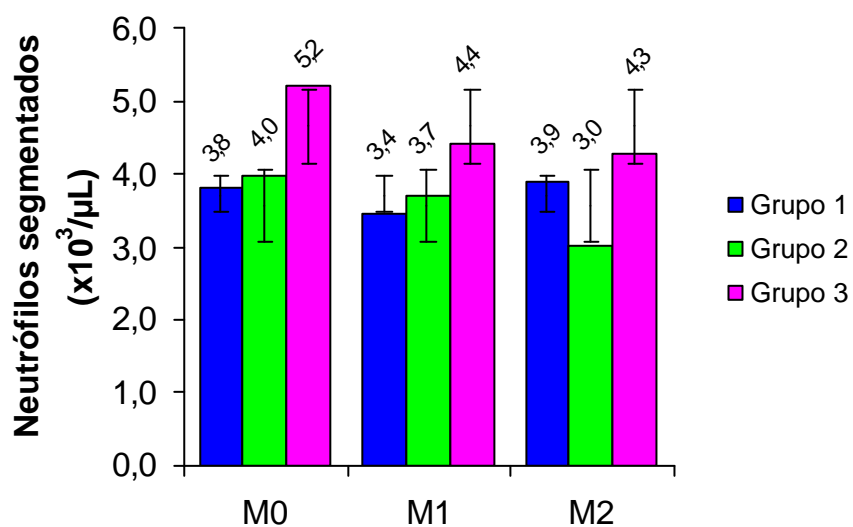


Gráfico 12: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

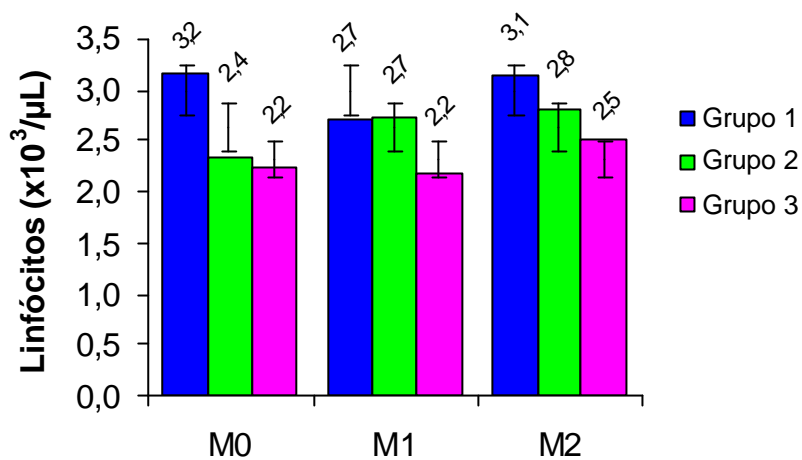


Gráfico 13: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

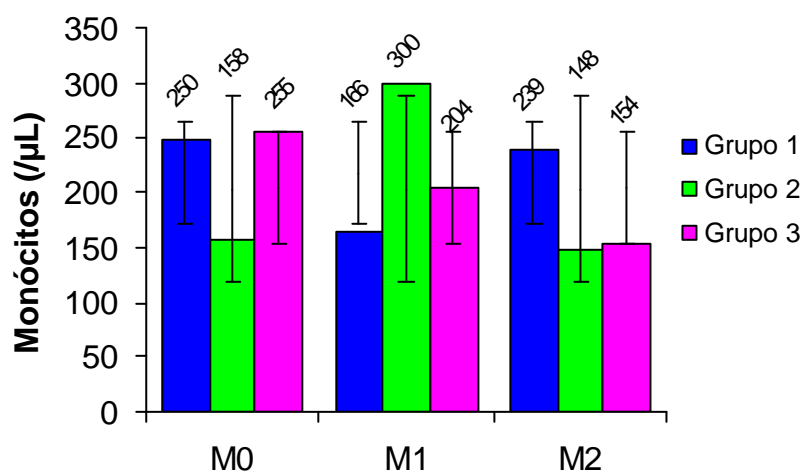


Gráfico 14: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de monócitos (μL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

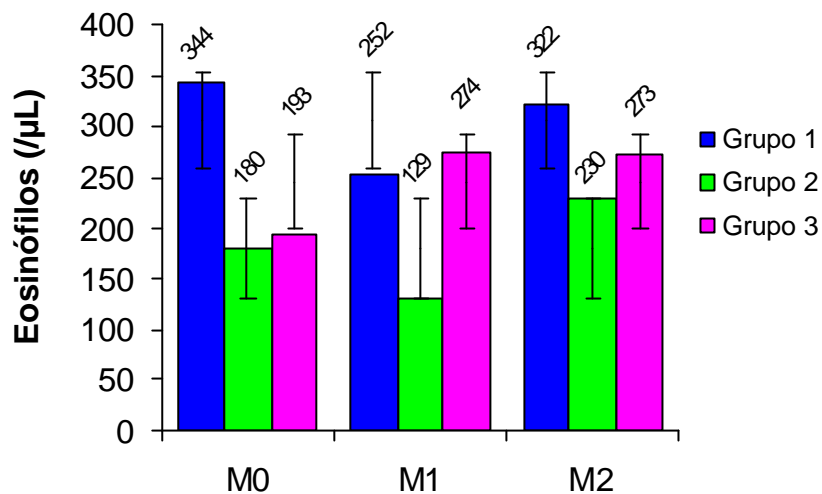


Gráfico 15: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de eosinófilos (μL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

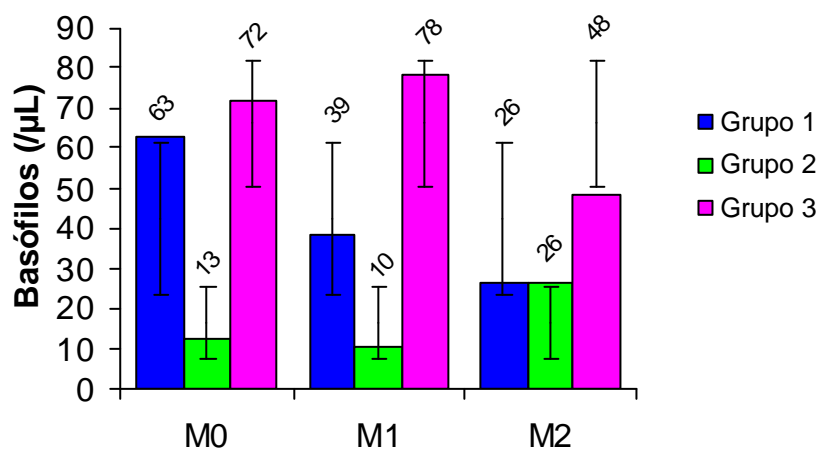


Gráfico 16: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da concentração de basófilos (μL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

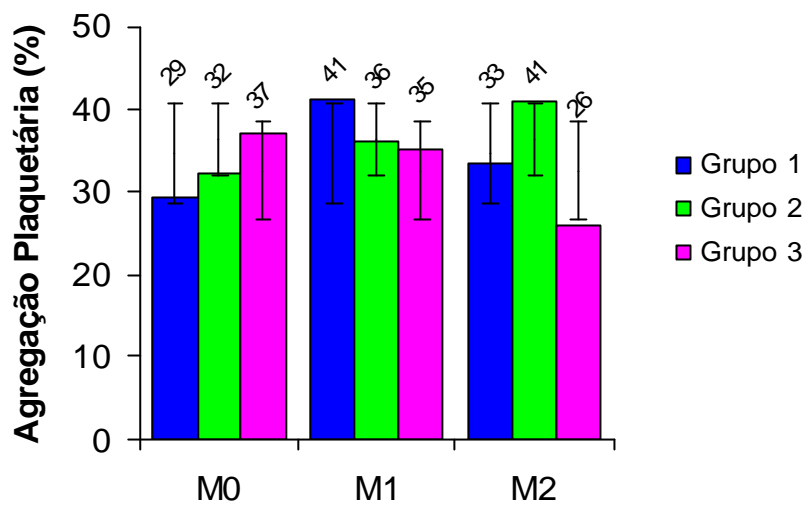


Gráfico 17: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da agregação plaquetária (%) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

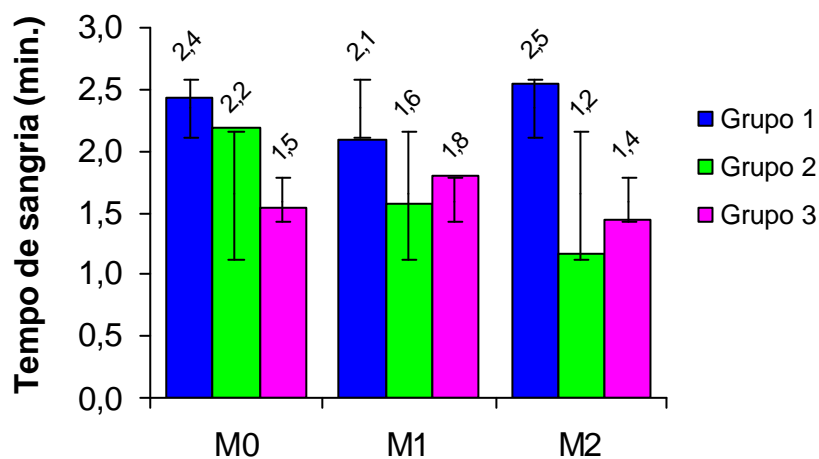


Gráfico 18: Resultados das médias (\pm desvios padrão) do tempo de sangria (minutos) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

Tabela 6 - Médias (\pm desvios padrão) da bioquímica sérica dos eqüinos dos grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0 1 e 2 (M0, M1 e M2)

BIOQUÍMICA SÉRICA	GRUPO 1			GRUPO 2			GRUPO 3		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
Uréia (mg/gL)	28 ^a (\pm 3,3)	30 ^a (\pm 4,3)	30 ^a (\pm 2,6)	31 ^a (\pm 4,1)	35 ^a (\pm 3,8)	35 ^a (\pm 4,6)	38 ^a (\pm 12,5)	40 ^a (\pm 9,3)	40 ^a (\pm 11,6)
Creatinina (mg/gL)	1,3 ^a (\pm 0,1)	1,4 ^a (\pm 0,1)	1,3 ^a (\pm 0,1)	1,5 ^a (\pm 0,2)	1,5 ^a (\pm 0,2)	1,4 ^a (\pm 0,3)	1,4 ^a (\pm 0,3)	1,3 ^a (\pm 0,3)	1,2 ^a (\pm 0,2)
AST (U/L)	321,8 ^a (\pm 0,1)	268,4 ^a (\pm 0,1)	265,6 ^a (\pm 0,1)	379,0 ^a (\pm 0,1)	402,0 ^a (\pm 0,1)	397,0 ^a (\pm 0,1)	349,4 ^a (\pm 187,9)	304,6 ^a (\pm 102,7)	293,6 ^a (\pm 86,8)
CK (U/L)	262,0 ^a (\pm 72,5)	183,0 ^a (\pm 63,7)	220,0 ^a (\pm 90,1)	596,6 ^a (\pm 904,2)	524,4 ^a (\pm 700,9)	353,4 ^a (\pm 319,5)	372,2 ^a (\pm 292,2)	275,3 ^a (\pm 207,5)	264,9 ^a (\pm 163,2)
GGT (U/L)	10,2 ^a (\pm 3,4)	10,9 ^a (\pm 2,9)	10,9 ^a (\pm 5,7)	9,0 ^a (\pm 4,1)	10,2 ^a (\pm 4,4)	8,9 ^a (\pm 2,3)	10,9 ^a (\pm 5,6)	10,7 ^a (\pm 5,7)	10,4 ^a (\pm 5,7)
LDH (U/L)	574,2 ^a (\pm 57,7)	475,6 ^a (\pm 48,8)	451,8 ^a (\pm 123,5)	489,2 ^a (\pm 169,1)	425,0 ^a (\pm 172,9)	395,4 ^a (\pm 138,8)	537,3 ^a (\pm 195,1)	502,0 ^a (\pm 161,4)	485,1 ^a (\pm 191,5)
FA (U/L)	454,4 ^a (\pm 118,9)	433,1 ^a (\pm 103,2)	404,6 ^a (\pm 117,1)	291,2 ^a (\pm 27,1)	255,5 ^a (\pm 28,1)	247,3 ^a (\pm 45,9)	346,5 ^a (\pm 135,3)	315,3 ^a (\pm 104,0)	286,6 ^a (\pm 110,6)
PT (g/dL)	6,4 ^a (\pm 0,4)	5,9 ^a (\pm 0,2)	6,1 ^a (\pm 0,2)	9,0 ^a (\pm 0,8)	8,0 ^a (\pm 0,9)	7,9 ^a (\pm 1,1)	8,2 ^a (\pm 2,4)	8,1 ^a (\pm 2,1)	7,9 ^a (\pm 2,3)
*Albumina (g/dL)	3,7 ^a (\pm 0,3)	3,8 ^a (\pm 0,4)	3,7 ^a (\pm 0,2)	3,9 ^a (\pm 0,1)	3,8 ^a (\pm 0,1)	3,6 ^a (\pm 0,3)	3,7 ^a (\pm 0,7)	3,6 ^a (\pm 0,7)	3,3 ^a (\pm 0,6)

AST: aspartato aminotransferase; **CK:** creatina quinase; **GGT:** γ -Glutamilttransferase; **LDH:** lactato desidrogenase; **FA:** fosfatase alcalina; **PT:** proteína total.

Médias seguidas de letras iguais não diferem estatisticamente pela análise de variância para medidas repetidas, com o teste de Tukey, com 5% de significância (P<0,05)

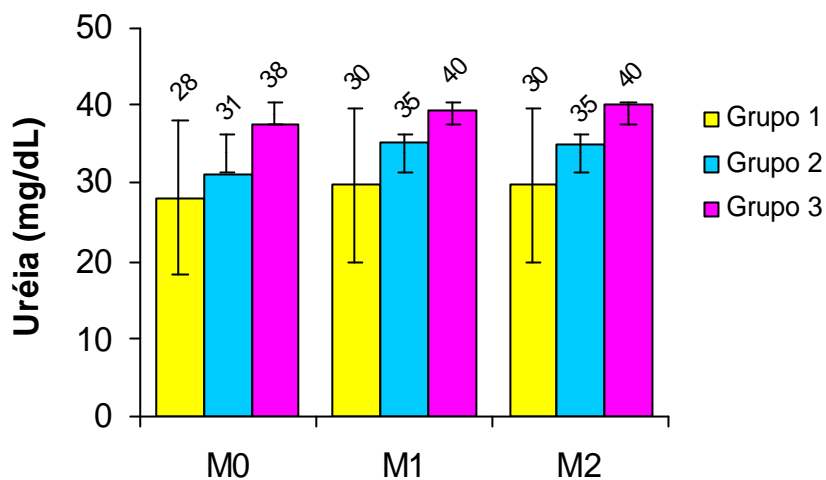


Gráfico 19: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de uréia (mg/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

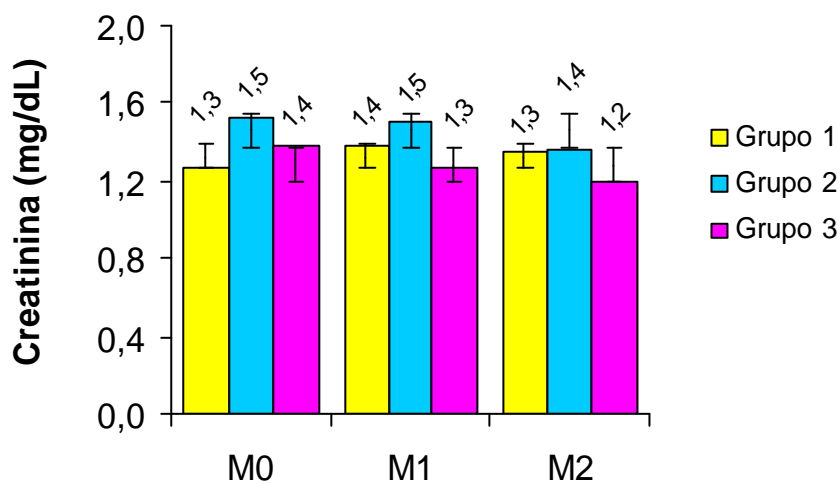


Gráfico 20: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de creatinina (mg/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

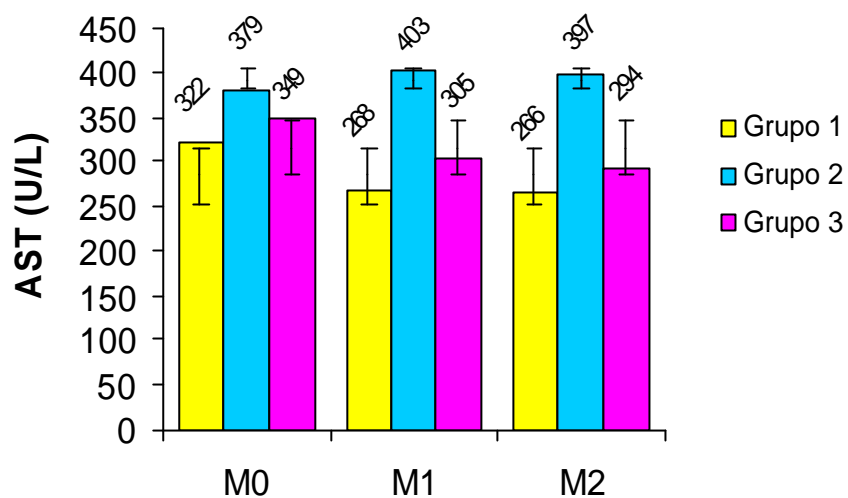


Gráfico 21: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de AST (U/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

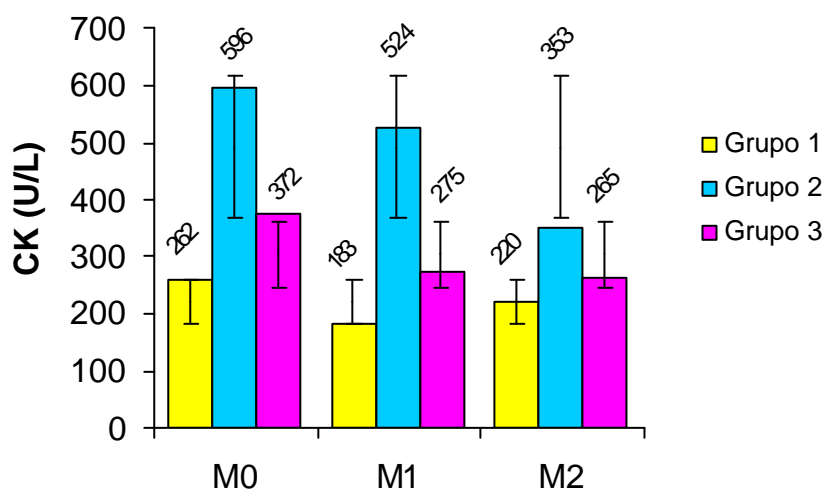


Gráfico 22: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de CK (U/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

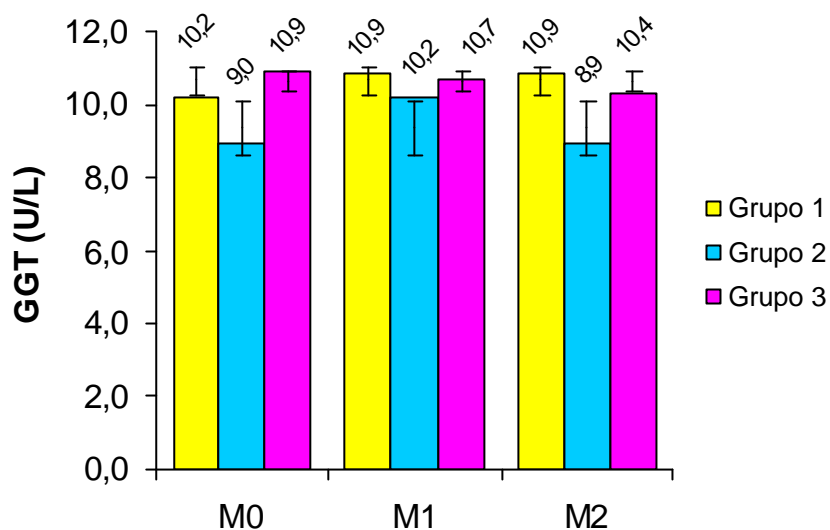


Gráfico 23: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de GGT (U/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

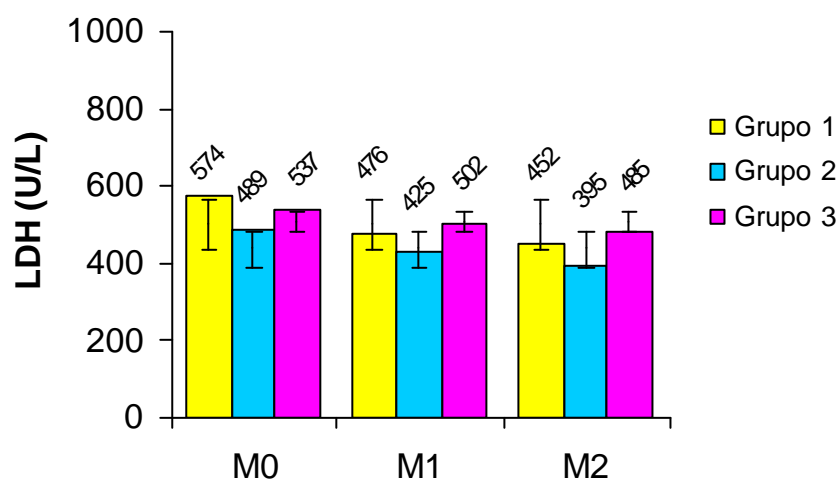


Gráfico 24: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de LDH (U/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

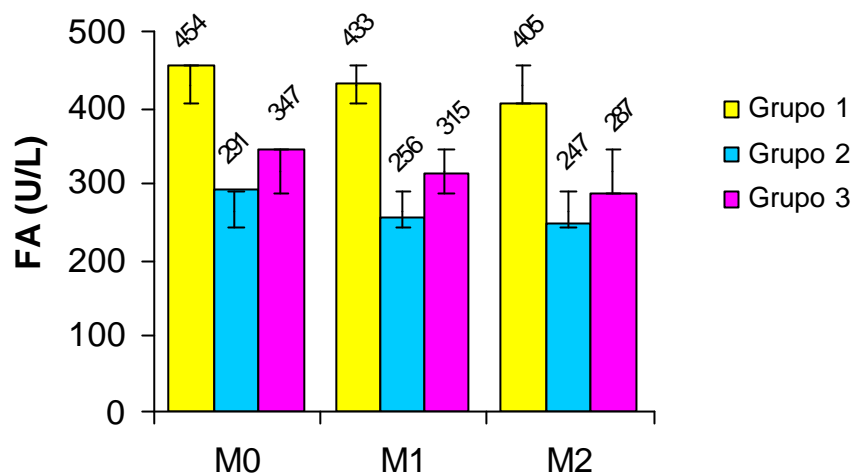


Gráfico 25: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de FA (U/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

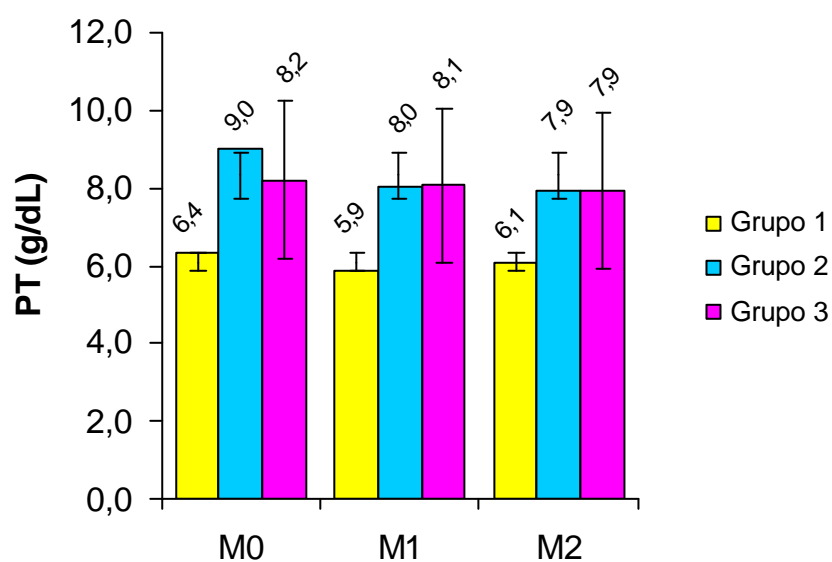


Gráfico 26: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de PT (g/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

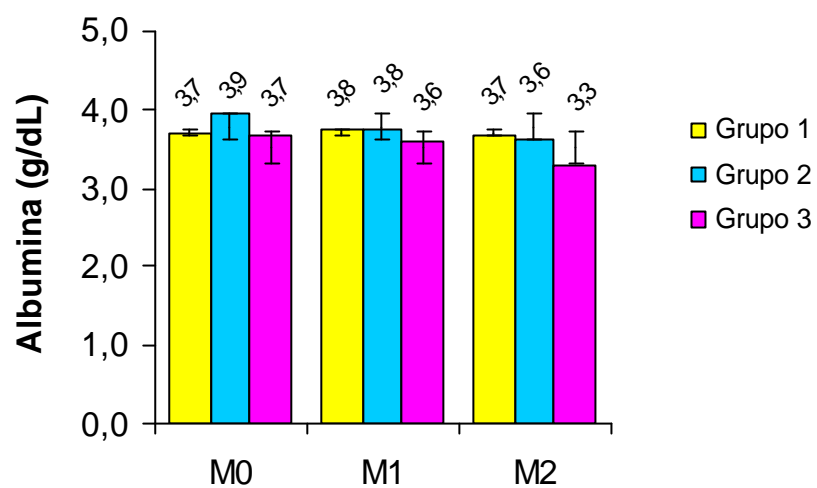


Gráfico 27: Resultados das médias (\pm desvios padrão) da dosagem sérica de Albumina (g/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2)

4.1.3. Exame gastroscópico:

O jejum alimentar e hídrico permitiu a inspeção da mucosa gástrica aglandular nos 28 eqüinos avaliados, e da mucosa glandular em 27 animais. A sedação com xilazina e o uso de cachimbo possibilitaram a realização do exame gastroscópico de forma adequada e segura. Em alguns animais, não foi necessário o uso da contenção mecânica.

Dos 28 eqüinos avaliados, nenhum apresentou desconforto abdominal durante o processo de insuflação gástrica ou após a realização da gastroscopia.

Lesões da mucosa gástrica foram observadas nos animais tratados e não tratados com o antiinflamatório não esteroide meloxicam. Os resultados descritivos da avaliação gástrica para os animais dos grupos 1, 2 e 3 estão apresentados nos quadros 1 a 6, e nos gráficos 28 a 30.

No momento M0, os eqüinos dos grupos 1, 2 e 3 possuíam a mucosa gástrica íntegra, em sua maioria, entretanto, alguns animais exibiam alterações leves na mucosa gástrica, caracterizadas principalmente por alterações focais como hiperqueratose, hiperemia, descamação, erosões ou úlceras pequenas crônicas, sendo que nenhum animal possuía lesão gástrica severa.

A prevalência de úlceras gástricas nos eqüinos do grupo 1 no momento M0 foi de 20% (1/5), no M1 de 60% (3/5) e no M2 foi de 60% (3/5). Para o grupo 2, a prevalência no M0 foi de 40% (2/5), no M1 de 80% (4/5) e no M2 de 60% (3/5). E, para o grupo 3 no momento M0 foi de 33,3% (6/18), e nos momentos M1 e M2 foi de 50% (9/18). Foi possível observar que alguns animais tratados com o fármaco não desenvolveram ulceração da mucosa gástrica (Figuras 2 e 3).

As lesões gástricas observadas durante o estudo variaram quanto à localização e severidade entre os grupos. A mucosa aglandular adjacente ao *margo plicatus* foi preferencialmente acometida em todos os grupos e, a severidade das lesões foi similar entre os grupos 1, 2 e 3. As características das lesões mais observadas incluíram hiperemia, hiperqueratose, descamação, erosões e, úlceras pequenas, superficiais ou profundas, ativas ou crônicas (Figuras 4 e 5).

Alterações focais da mucosa glandular foram observadas em um eqüino do grupo 1 (número 3), que exibiu hiperemia nos momentos M0, M1 e M2, ao passo que, para o grupo 3, foram visualizadas em 3 animais no M0 (números 8, 10 e 15), caracterizadas por hiperemia, erosão e úlcera pequena superficial, e em 3 animais no M1 (números 8, 9 e 10) que exibiram hiperemia e erosões (Figuras 6 e 7). Para os animais 8 e 10, houve melhora das lesões gástricas do M0 para o M1. Os animais apresentaram melhora do quadro durante o período de avaliação. Já para o grupo 2, a mucosa glandular manteve-se íntegra durante o período de avaliação.

Dos 18 eqüinos do grupo 3, dois eqüinos (8 e 11) apresentaram larvas de gasterófilos na porção proximal do duodeno (Figuras 8).

Esofagite ulcerativa superficial, na extremidade distal do esôfago (entrada da cárdia), foi visualizada apenas no eqüino número 5 do grupo 1 no momento M2.

Descamação da PAF foi observada em 3 eqüinos do grupo 3 (números 12, 13 e 16); em 2 eqüinos do grupo 2 (números 2 e 5), e em 1 animal do grupo 1 (número 3). Destes, no eqüino 2 do grupo 2, a descamação mostrou-se mais severa formando pontos de erosão e úlceras superficiais pequenas com cóagulos aderidos, entretanto, melhorou durante o estudo (Figura 5). O animal 16 do grupo 3, apresentou piora do quadro, enquanto os outros melhoraram durante o período de avaliação.

Para todos os eqüinos que apresentavam algum tipo de alteração gástrica no início do estudo (M0), estas se caracterizavam por lesões crônicas. Entretanto, pôde-se observar que houve uma tendência à formação de novas lesões na mucosa gástrica na primeira semana do desenvolvimento do estudo (M1) e, posteriormente, uma melhora significativa destas lesões na segunda semana de avaliação (M2), ou mesmo a cicatrização completa (Figuras 9, 10 e 11).

Através da avaliação semanal, pôde-se observar que lesões ativas se cronificaram ou cicatrizaram entre os momentos de avaliação, enquanto outras eram formadas. Entretanto, as lesões desenvolvidas durante a fase de avaliação não exibiram maior severidade que àquelas pré-existentes.

4.1.4. Aceitabilidade do produto

Aparentemente, o meloxicam na formulação gel oral foi palatável para todos os eqüinos, os quais ingeriram bem o produto. Além disso, apresenta facilidade de administração.

Quadro 3: Resultado dos graus de severidade de lesões gástricas (G0 a G6) em relação às regiões gástricas nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) para os equinos sadios submetidos à administração de placebo – Grupo 1

Animal	M0						M1						M2					
	PAF	MPCM	CCMe	PGF	PGA		PAF	MPCM	CCMe	PGF	PGA		PAF	MPCM	CCMe	PGF	PGA	
1	G0	G0	G1	G0	G0		G0	G1	G1	G0	G0		G0	G1	G1	G0	G0	
2	G0	G0	G1	G0	G0		G0	G0	G1	G0	G0		G0	G2	G1	G0	G0	
3	G0	G0	G0	G1, G2	G1		G4	G2	G2	G2	G0		G0	G0	G2	G0	G2	
4	G0	G0	G0	G0	G0		G0	G2	G2, G3, G4	G0	G0		G0	G2	G2, G3	G0	G0	
5	G0	G0	G2, G3	G0	G0		G0	G2	G2	G0	G0		G0	G2	G1, G2	G0	G0	

PAF: Porção aglandular fundo; **MPCM** - Porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior; **CCMe** - Porção aglandular próximo a cárdia ao longo da curvatura menor; **PGF** - Porção glandular – fundo; **PGA** - Porção glandular antro.

Quadro 4: Resultado dos graus de severidade de lesões gástricas (G0 a G6) em relação às regiões gástricas nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) para os equinos sadios submetidos à administração de meloxicam – Grupo 2

Animal	M0						M1						M2								
	PAF	MPCM	CCMe	PGF	PAF	PGA	PAF	MPCM	CCMe	PGF	PGA	PAF	MPCM	CCMe	PGF	PGA	PAF	MPCM	CCMe	PGF	PGA
1	G0	G1	G1	G0	G0	G0	G0	G1	G2	G0	G0	G0	G1	G1	G0	G0	G0	G1	G1	G0	G0
2	G0, G4	G4	G2	G0	G0	G0	G4	G2	G4	G0	G0	G1, G2	G2	G1, G2	G0	G0	G1, G2	G2	G1, G2	G0	G0
3	G0	G2	G2	G0	G0	G0	G0	G0	G1	G0	G0	G0	G0	G1	G0	G0	G0	G0	G1	G0	G0
4	G0	G2	G1	G0	G0	G0	G0	G0	G1, G2	G0	G0	G0	G0	G1, G2	G0	G0	G0	G0	G1, G2	G0	G0
5	G0	G1	G1	G0	G0	G0	G1, G2	G1, G2	G1, G2	G0	G0	G1, G2	G1, G2	G1, G2	G0	G0	G1	G1, G2	G1, G2	G0	G0

PAF: Porção aglandular fundo; **MPCM** - Porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior; **CCMe** - Porção aglandular próximo a cárdia ao longo da curvatura menor; **PGF** - Porção glandular – fundo; **PGA** - Porção glandular antro.

Quadro 5: Resultado dos graus de severidade de lesões gástricas (G0 a G6) em relação às regiões gástricas nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) para os equinos enfermos submetidos à administração de meloxicam – Grupo 3

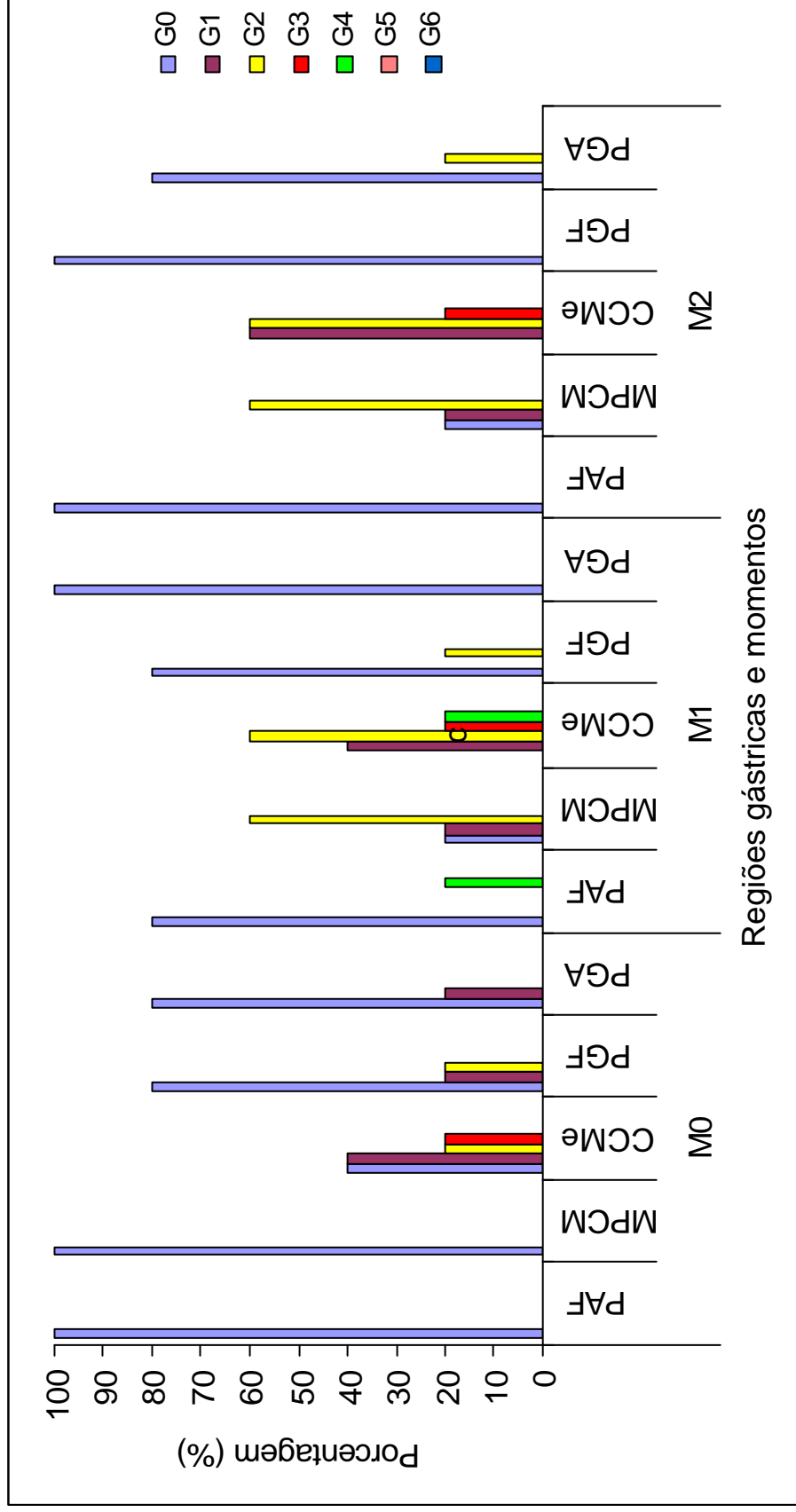
Animal	M0						M1						M2									
	PAF	MPCM	CCMe	PGF	PAF	PGF	PAF	MPCM	CCMe	PGF	PGA	PAF	MPCM	CCMe	PGF	PGA	PAF	MPCM	CCMe	PGF	PGA	
1	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G2	G1, G2	G0	G0	G0	G0	G1, G2	G0	G0	G0	G0	G1, G2	G1	G0	G0
2	G0	G0	G1	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G1	G1	G0	G0
3	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G2	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G2	G2	G0	G0
4	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G1	G0	G0	G0	G0	G1	G0	G0	G0	G0	G1	G1	G1	G0
5	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G2	G0	G0	G0	G0	G2	G0	G0	G0	G0	G2	G2	G0	G0
6	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G3	G1	G0	G0	G0	G3	G1, G3	G0	G0	G0	G3	G1, G3	G3	G0	G0
7	G0	G1	G1	G0	G0	G0	G0	G0	G1, G2	G0	G0	G0	G0	G1, G2	G0	G0	G0	G0	G2, G3	G2, G3	G0	G0
8	G0	G0	G2	G4	G0	G0	G0	G1	G1	G2	G0	G0	G1	G1	G2	G0	G0	G0	G1	G1	G0	G0
9	G0	G0	G1	G0	G0	G0	G2	G0	G1	G0	G2	G0	G0	G1	G0	G2	G2	G0	G0	G0	G0	G0
10	G2	G2	G2	G0	G2, G4	G0	G0	G2	G1, G2	G0	G1, G2	G0	G2	G1, G2	G0	G1, G2	G0	G2	G0	G0	G0	G0

PAF: Porção aglandular fundo; **MPCM:** - Porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior; **CCMe** - Porção aglandular próximo a cárdia ao longo da curvatura menor; **PGF** - Porção glandular – fundo; **PGA** - Porção glandular antro.

Quadro 5: Resultado dos graus de severidade de lesões gástricas (G0 a G6) em relação às regiões gástricas nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1, M2) para os equinos enfermos submetidos à administração de meloxicam – Grupo 3 (continuação).

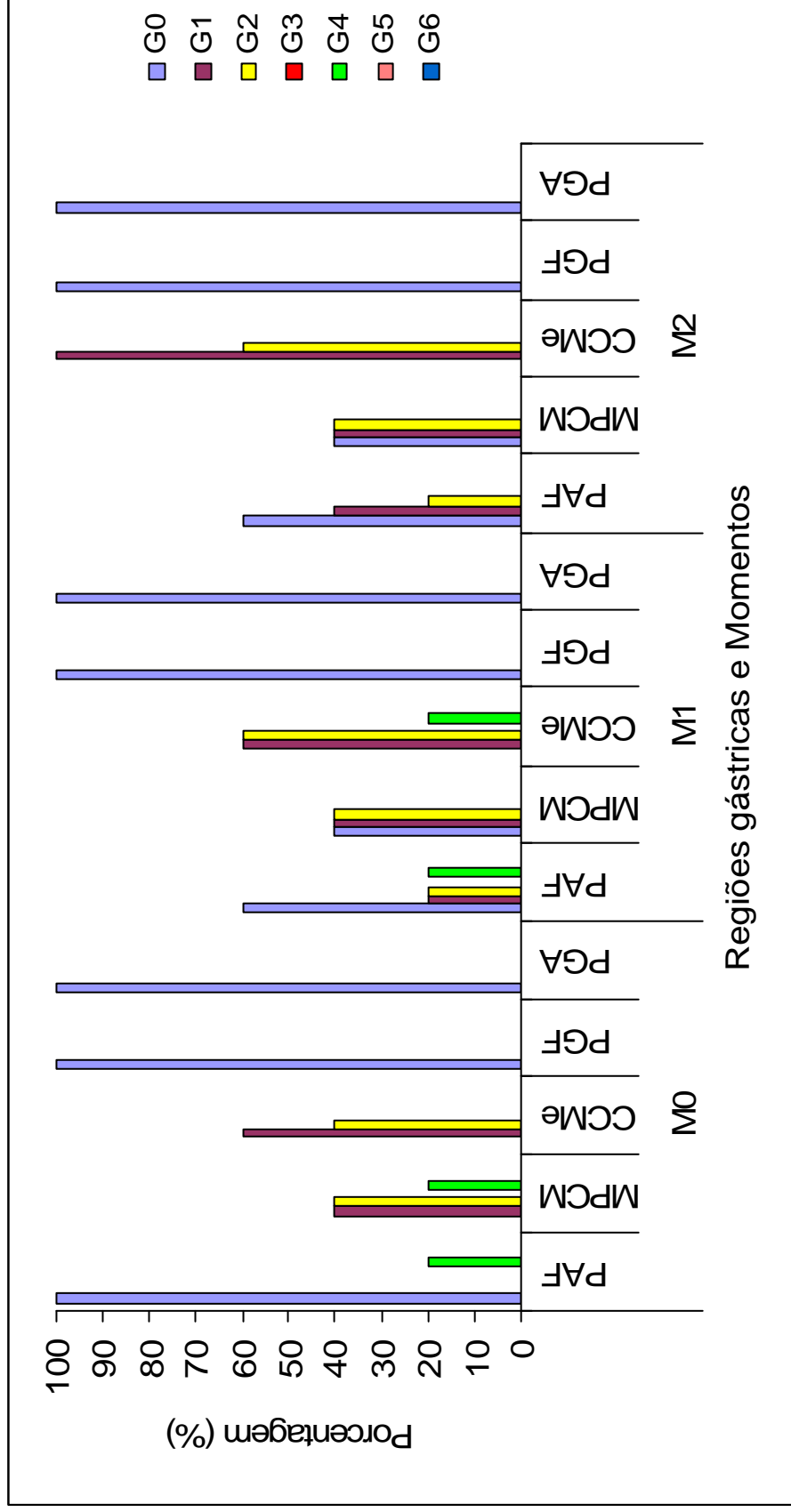
Animal	M0						M1						M2											
	PAF	MPCM	CCMe	PGF	PAF	PGF	PAF	MPCM	CCMe	PGF	PGA	PAF	MPCM	CCMe	PGF	PGA	PAF	MPCM	CCMe	PGF	PGA			
11	G0	G4	G1, G4	G0	G0	G0	G0	G2	G2	G0	G0	G0	G2	G0	G0	G0	G0	G2	G0	G0	G0	G0		
12	G0	G2	G2	G0	G0	G0	G4	G1, G2	G1, G2	G0	G0	G0	G1, G4	G1, G2	G0	G0	G2	G1, G4	G1, G2	G0	G0	G0	G0	
13	G4	G4	G2	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	
14	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G1	G0	G1	G0	G0	G0	G0	G1	G0	G0	G1	G0	G1	G0	G0	G0	G0	
15	G0	G0	G1, G2	G2	G0	G0	G0	G0	G1, G2, G4	G1	G0	G0	G0	G1, G2, G4	G1	G0	G0	G0	G1, G2, G4	G1	G0	G0	G0	G0
16	G0	G0	G1, G3	G0	G0	G0	G0	G4	G2	G0	G0	G0	G2, G3, G4	G2, G3, G4	G0	G0	G1, G4	G2, G3, G4	G2, G3, G4	G0	G0	G0	G0	G0
17	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0, G1	G0	G0	G0	G0, G1	G0, G1	G0	G0	G0	G0	G0
18	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0	G0

PAF - Porção aglandular fundo; **MPCM** - Porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior; **CCMe** - Porção aglandular próximo a cárdia ao longo da curvatura menor; **PGF** - Porção glandular – fundo; **PGA** - Porção glandular antro.



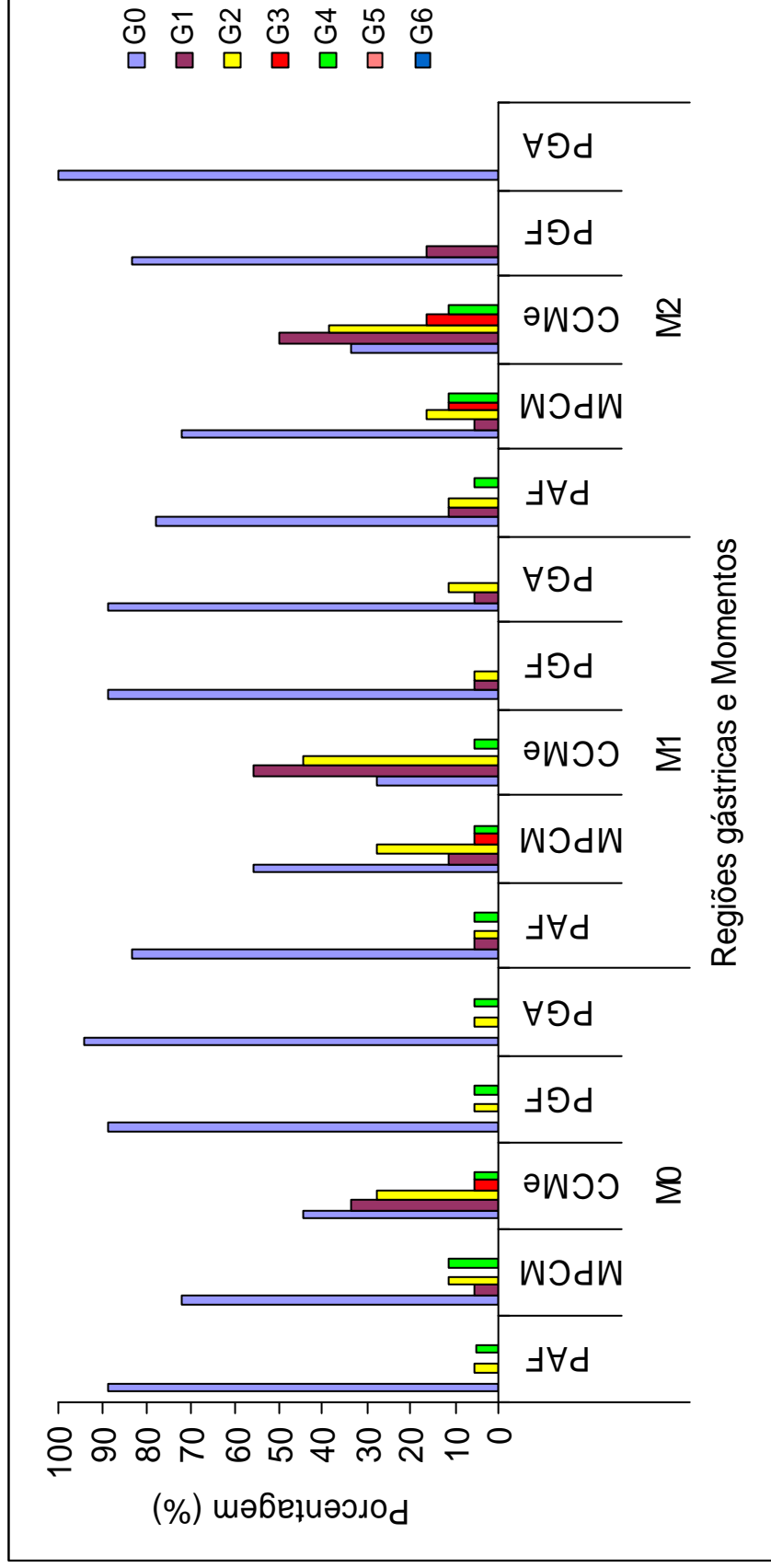
PAF - porção aglandular – fundo; MPCM – porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior; CCMe – porção aglandular próximo à cárdia ao longo da curvatura menor; PGF – porção glandular – fundo; PGA – porção glandular – antro

Gráfico 28. Relação das regiões gástricas e classificação das lesões em graus (G0 a G6) com a porcentagem de equinos sadios não tratados com meloxicam – Grupo 1



PAF - porção aglandular – fundo; MPCM – porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior; CCMe – porção aglandular próximo à cárdia ao longo da curvatura menor; PGF – porção glandular – fundo; PGA – porção glandular – antro

Gráfico 29. Relação das regiões gástricas e classificação das lesões em graus (G0 a G6) com a porcentagem de eqüinos sádios tratados com meloxicam – Grupo 2



PAF - porção aglandular – fundo; MPCM – porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior; CCMe – porção aglandular próximo à cárdia ao longo da curvatura menor; PGF – porção glandular – fundo; PGA – porção glandular – antro

Gráfico 30. Relação das regiões gástricas e classificação das lesões em graus (G0 a G6) com a porcentagem de equinos enfermos tratados com meloxicam - Grupo 3

Quadro 6: Resultados descritivos dos achados gastroscópicos dos equinos sadios submetidos à administração de placebo nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1 e M2) – Grupo 1

Animal	Achados gastroscópicos nas regiões aglandular e glandular		
	M0	M1	M2
1	Moderada hiperqueratose na CCMe.	Moderada hiperqueratose na CCMe e MPCM.	Moderada hiperqueratose na CCMe e MPCM
2	Leve hiperqueratose na CCMe.	Moderada hiperqueratose na CCMe.	Moderada hiperqueratose na CCMe; 2 erosões na MPCM.
3	PGF com hiperemia puntiforme/erosões, PGA com áreas hiperêmicas.	PAF com intensa descamação, estendendo-se a MPCM; erosões na MPCM; CCMe com 1 erosão e 4 úlceras pequenas bem crônicas; PGf com 2 erosões adjacente ao MP.	Melhora do quadro. CCMe com 2 úlceras G2 crônicas; PGA com 1 erosão, mas com menor hiperemia.
4	PA e PG normal	CCMe com úlceras G2, G3 e G4 e erosões agudas e crônicas; MPCM com 2 úlceras G2 crônicas.	CCMe com 5 úlceras, G2 e G3, crônicas e na transição com a MPCM; MPCM com 1 úlcera G2 na margem do MP ativa.
5	CCMe com úlceras G2 e G3 agudas e crônicas.	Erosões puntiformes ao redor da cárdia; MPCM com 2 úlceras G2 crônicas lado esquerdo.	Erosões puntiformes ao redor da cárdia; CCMe com hiperqueratose e úlceras G2 crônicas; MPCM com erosões puntiformes; erosões puntiformes no esfôfago distal - esofagite.

PAF: Porção aglandular fundo; **MPCM** - Porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior; **CCMe** - Porção aglandular próximo a cárdia ao longo da curvatura menor; **PGF** - Porção glandular – fundo; **PGA** - Porção glandular antro.

Quadro 7: Resultados descritivos dos achados gastroscópicos dos equinos sadios submetidos à administração de meloxicam nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1 e M2) – Grupo 2

Animal	Achados gastroscópicos nas regiões aglandular e glandular		
	M0	M1	M2
1	Leve hiperqueratose MPCM e CCMe.	Leve hiperqueratose MPCM e CCMe; CCMe com 3 úlceras G2 crônicas.	Leve hiperqueratose MPCM e CCMe.
2	Intensa descamação da PAF, MPCM; erosões na CCMe.	Discreta melhora da descamação da PA; MPCM com 5 erosões lado direito; CCMe com úlcera G4 com sangramento e perda da definição do MP.	Melhora da descamação da PA, com reepitelização, leve hiperemia; MPCM com 3 úlceras G2 crônicas lado direito; CCMe com erosões crônicas.
3	MPCM com 4 úlceras G2 lado direito; CCMe com erosões	CCMe com leve hiperqueratose.	CCMe com moderada hiperqueratose.
4	MPCM com 1 úlcera G2 na transição com CCMe lado direito; CCMe com leve hiperqueratose.	CCMe com leve hiperqueratose e úlceras G2 crônicas.	CCMe com leve hiperqueratose, erosões puntiformes e úlceras G2 crônicas.
5	CCMe e MPCM com leve hiperqueratose.	PAF com descamação e erosões puntiformes, hiperemia; intensa hiperqueratose na MPCM e CCMe; MPCM com 1 úlcera G2 lado direito e 2 lado esquerdo; CCMe com 2 úlceras G2.	PAF melhor, com leve descamação e hiperemia; MPCM com leve hiperqueratose, úlceras G2 ativas, com coágulos, lado direito e esquerdo; CCMe com leve hiperqueratose e úlceras G2 crônicas.

PAF - Porção aglandular fundo; **MPCM** - Porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior; **CCMe** - Porção aglandular próximo a cárdia ao longo da curvatura menor; **PGF** - Porção glandular – fundo; **PGA** - Porção glandular antro.

Quadro 8: Resultados descritivos dos achados gastroscópicos dos equinos enfermos submetidos à administração de meloxicam nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1 e M2) – Grupo 3

Animal	Achados gastroscópicos nas regiões aglandular e glandular		
	M0	M1	M2
1	PA e PG normal	CCMe com leve hiperqueratose e 1 úlcera G2 crônica; MPCM com 2 úlceras G2 crônicas; PGF com um foco de hiperemia.	CCMe com 3 úlceras G2 crônicas e leve hiperqueratose; PGF com hiperemia multifocal.
2	PA e PG normal	PA e PG normal	PA e PG normal; leve hiperqueratose CCMe.
3	PA e PG normal	PA normal. PGF com 1 foco de erosão com coágulo	CCMe com 4 úlceras, G2 G3 crônicas.
4	PA e PG normal	CCMe com leve hiperqueratose.	CCMe com leve hiperqueratose; PGF com áreas puntiformes de hiperemia.
5	PA e PG normal	1 úlcera G2 na transição MPCM e CCMe.	CCMe com 5 úlceras G2 crônicas.
6	PA e PG normal	CCMe com leve hiperqueratose; MPCM com 3 úlceras G3 crônicas.	CCMe com leve hiperqueratose e úlceras G3 crônicas; MPCM com 4 úlceras G3 crônicas
7	MPCM e CCMe com moderada hiperqueratose	CCMe com moderada hiperqueratose e 2 úlceras G2.	CCMe com 2 úlceras crônicas, G2 e G3.
8	CCMe com erosões puntiformes; PG com 1 erosão G4 com coágulo aderido próximo à CCMe	Melhora da erosão na PG (leve hiperemia); CCMe e MPCM com leve hiperqueratose; hiperemia puntiforme na PGA e piloro; 3 gasterófilos no duodeno proximal.	CCMe com moderada hiperqueratose; Cicatrização da erosão da PG; Menor hiperemia na PGA e piloro; 3 gasterófilos no duodeno proximal.
9	CCMe com leve hiperqueratose	PAF com erosões puntiformes; CCMe com moderada hiperqueratose; PGA e piloro com erosões/hiperemia.	Melhora das erosões da PAF; não visualizado PGA e piloro.

PAF - Porção aglandular fundo; **MPCM** - Porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior; **CCMe** - Porção aglandular próximo a cárdia ao longo da curvatura menor; **PGF** - Porção glandular – fundo; **PGA** - Porção glandular antro.

Quadro 8: Resultados descritivos dos achados gastroscópicos dos equinos enfermos submetidos à administração de meloxicam nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1 e M2) – Grupo 3 (continuação)

Animal	Achados gastroscópicos nas regiões aglandular e glandular		
	M0	M1	M2
10	Erosões puntiformes na MPCM, estendendo-se à PAF e cárdia; CCMe com úlceras G2 crônicas; PGA com 1 úlcera ativa G4 com coágulo aderido ventral ao piloro e com úlceras G2 ativas ao redor do piloro.	MPCM com 3 erosões lado direito; CCMe com leve hiperqueratose e 1 úlcera G2 crônica; Melhora do quadro na PGA e piloro, com hiperemia leve.	MPCM com 3 erosões crônicas; cicatrização das lesões da PGA e piloro.
11	MPCM com 1 úlcera G4 superficial crônica, lado direito, transição com CCMe; CCMe com leve hiperqueratose e 2 úlceras G4 crônicas.	MPCM com 1 úlcera G2 crônica (lesão anterior); CCMe com 1 úlcera crônica lado esquerdo; 1 larva de <i>Gasterophilus intestinalis</i> no duodeno proximal.	MPCM com 1 úlcera G2 bem crônica (lesão anterior); 1 larva de <i>Gasterophilus intestinalis</i> no duodeno proximal.
12	Leve descamação (G2) na MPCM e em direção a PAF; 5 úlceras G2 ativas na CCMe.	Intensa descamação da PAF em direção a MPCM; 1 úlcera G2 ativa no MPCM lado direito; 3 úlceras G2 crônicas na CCMe; leve hiperqueratose MPCM e CCMe.	Melhora do quadro, cicatrização da PAF, com leve descamação; 1 úlcera G4 na MPCM próximo a CCMe; leve hiperqueratose na CCMe e 2 úlceras G2 crônicas.
13	Leve descamação entre a PAF e MPCM; CCMe com 3 úlceras G2 crônicas.	PA e PG normal	PA e PG normal

PAF: Porção aglandular fundo; **MPCM** - Porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior; **CCMe** - Porção aglandular próximo a cárdia ao longo da curvatura menor; **PGF** - Porção glandular – fundo; **PGA** - Porção glandular antro..

Quadro 8: Resultados descritivos dos achados gastroscópicos dos equinos enfermos submetidos à administração de meloxicam nos momentos 0, 1 e 2 (M0, M1 e M2) – Grupo 3 (continuação)

Animal	Achados gastroscópicos nas regiões aglandular e glandular		
	M0	M1	M2
14	PA e PG normal	Hiperemia puntiforme da PAF; discreta hiperqueratose na CCMe.	Melhora da hiperemia na PAF; discreta hiperqueratose na CCMe. Piloto ok.
15	3 erosões superficiais e leve hiperqueratose na CCMe; 1 úlcera pequena na PGF.	Moderada hiperqueratose, úlceras pequenas e 1 extensa, superficiais, ativas e crônicas na CCMe. Melhora da úlcera da PGF – hiperemia.	Leve hiperqueratose e melhora das úlceras na CCMe (início de cicatrização), mas ainda ativas e outras pequenas crônicas; erosões puntiformes ao redor da cárdia; 4 pontos hiperêmicos na PG adjacente ao MP e cronificação da úlcera da PGF.
16	Leve descamação da PAF- hiperemia; 2 úlceras crônicas na CCMe e leve hiperqueratose.	MPCM com 3 úlceras superficiais grandes no lado direito; CCMe e cárdia com erosões e úlceras pequenas ativas e superficiais, estendendo para a MPCM lado direito.	Hiperemia e descamação da PAF; Extensa ulceração na PA com erosões e úlceras difusas, superficiais e profundas, ativas na MPCM e CCMe e na cárdia; PG normal.
17	PA e PG normal	PA e PG normal	PA e PG normal; discreta hiperqueratose na CCMe.
18	PA e PG normal. Sem boa distensão da PA.	PA e PG normal	PA e PG normal

PAF: Porção aglandular fundo; **MPCM** - Porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior; **CCMe** - Porção aglandular próximo a cárdia ao longo da curvatura menor; **PGF** - Porção glandular – fundo; **PGA** - Porção glandular antro..



Figura 2 - Animal 13 – M2, Grupo 3. Imagem endoscópica normal da porção aglandular, glandular e do *margo plicatus* na curvatura maior.



Figura 3 - Animal 13 – M2, Grupo 3. Imagem endoscópica da porção aglandular normal próximo a cárdia e curvatura menor.



Figura 4 - Animal 1 – M1, Grupo 3. Imagem endoscópica com hiperqueratose da porção aglandular envolvendo a cárdia e curvatura menor.

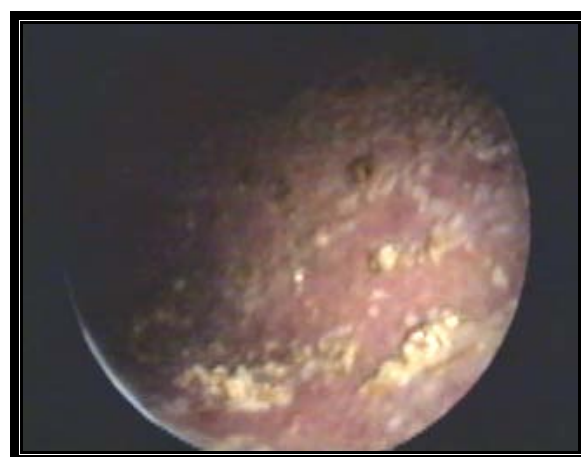


Figura 5 - Animal 2 – M0, Grupo 2. Imagem endoscópica de intensa descamação da porção aglandular fundo – G4.



Figura 6 - Animal 10 – M0, Grupo 3. Imagem endoscópica de ulceração superficial (G2) da porção glandular no antro pilórico.



Figura 7 - Animal 10 – M2, Grupo 3. Imagem endoscópica normal da porção glandular no antro pilórico.



Figura 8 - Animal 8 – M1, Grupo 3. Imagem endoscópica de larvas de *Gasterophilus intestinalis* na porção proximal do duodeno.



Figura 9 - Animal 3 – M1, Grupo 1. Imagem endoscópica de úlcera G2 na mucosa aglandular adjacente ao *margo plicatus* na curvatura maior.

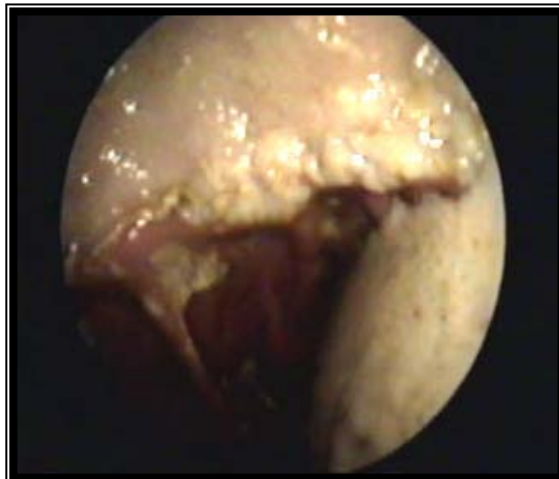


Figura 10 - Animal 3 – M2, Grupo 1. Imagem endoscópica de úlcera G2 em cicatrização na mucosa aglandular adjacente ao *margo plicatus* na curvatura maior.



Figura 11 - Animal 15 – M2, Grupo 3. Imagem endoscópica de úlceras G2 e G3 crônicas e em cicatrização na mucosa aglandular adjacente ao *margo plicatus* na curvatura menor.

5. DISCUSSÃO

Este estudo possibilitou avaliar os efeitos antiinflamatórios, analgésicos e colaterais do antiinflamatório não esteroidal (AINE) meloxicam, nos processos álgicos e inflamatórios de eqüinos com enfermidades ortopédicas e/ou de tecidos moles, bem como seus efeitos sobre os parâmetros fisiológicos, e sobre os sistemas gastrointestinal e urinário. A diversidade dos grupos experimentais, quanto à raça, idade, sexo, estado geral e tipo de enfermidade, foi característica de um estudo realizado com casuística, o que favorece a análise e observação dos resultados em animais distintos tanto fisicamente como fisiologicamente.

Os resultados sugeriram que o fármaco não influenciou, de forma prejudicial, nos parâmetros físicos, laboratoriais e gástricos nos animais dos grupos controle e grupo enfermo-tratado. Os resultados diferiram, quanto aos exames laboratoriais e gastroscópicos, dos relatos de Traub-Dargatz et al. (1988), MacAllister et al. (1993), Mitten e Hinchcliff (1997), Tasaka (1999) e Silva et al. (2002), os quais relataram efeitos colaterais decorrentes do uso dos AINEs.

De modo geral, os parâmetros físicos estiveram dentro da faixa de normalidade para a espécie, de acordo com a literatura (Feitosa, 2004; Thomassian, 2005).

O escore corporal dos animais dos grupos 1 e 2, assim como seis eqüinos do grupo 3, foi mantido nos momentos M0 a M2, ao passo que para 12 animais do grupo 3, o escore corporal melhorou durante o período de avaliação. A manutenção ou o ganho de peso corpóreo foram atribuídos ao estado geral prévio dos animais, associada à não alteração do apetite, à alimentação utilizada, e ao uso do AINE nos animais enfermos, durante o estudo. Acredita-se que com o uso do fármaco, a dor e

o desconforto, assim como os processos inflamatórios tenham sido controlados, conseqüentemente, auxiliando na melhor ingestão de alimento. Além disso, a aparente ausência de efeitos indesejáveis do fármaco sobre o apetite favoreceu este resultado, diferindo dos relatos de Meschter et al. (1990), MacAllister et al. (1993), Thurmon et al. (1994), Mitten e Hinchcliff (1997) e Tasaka (1999), que descreveram que o uso de AINEs podem influenciar na ingestão alimentar, por acarretarem em lesões gastrintestinais e urinárias.

A elevação das freqüências cardíaca e respiratória em animais do grupo 3, não foi relacionada a distúrbios cardiovasculares e respiratórios, e sim à enfermidade que estes apresentavam, à dor, à excitação decorrente do estresse da mudança de manejo e, ao estado geral dos mesmos, concordando com Thomassian (2005). Contudo, pôde-se observar uma melhora na mensuração da FC e FR durante o período de avaliação, o que foi atribuído à melhora do quadro clínico e diminuição da dor pela administração do fármaco, e à diminuição do estresse pela adaptação dos animais ao manejo e ao ambiente. Além disso, como descrito por Thomassian (2005), estes parâmetros podem ter sofrido variações fisiológicas, em razão do tamanho, idade, sexo, gestação, trabalho e repouso, posição do corpo (quadrupedal ou decúbito), alimentação e hora do dia e temperatura ambiente. De acordo com relatos de Latimer e Rakich (2002), taquipnéia e taquicardia também podem estar presentes em animais anêmicos, mostrando similaridade aos achados deste trabalho. Para EVANS (1994), a freqüência cardíaca no equino em repouso depende principalmente do seu grau de relaxamento. Medo, ansiedade, excitação inesperada ou antecipação do exercício podem elevar rapidamente a freqüência cardíaca para mais de 100 bpm. Similarmente, podem ocorrer alterações na freqüência respiratória (LEKEUX & ART, 1994).

A palidez das mucosas em três animais do grupo 3 foi atribuída à baixa contagem de células sangüíneas vermelhas, visto que um dos sinais clínicos da anemia é a palidez das membranas mucosas, concordando com os relatos de Eades e Bounous (1997), Feldman et al. (2000) e Latimer e Rakich (2002). Entretanto, durante o período de avaliação, pode-se observar melhora progressiva na coloração das mucosas, provavelmente devido ao manejo e tratamento instituído, incluindo maior ingestão de alimentos.

Para dois animais do grupo 3, os quais apresentaram episódios de leve desconforto abdominal agudo, classificados como cólica espasmódica e compactação gástrica, a auscultação gastrintestinal mostrou-se alterada. Da mesma forma, para estes animais, houve alteração da característica e freqüência da defecação, os quais apresentaram fezes de consistência pastosa. Este fato foi relacionado à alta ingestão de feno, o qual estava verde e macio, concordando com os relatos de Thomassian (2005), o qual associou a ingestão de feno verde e com maior teor de fibras ao amolecimento das fezes e aumento da motilidade gastrintestinal. Estes animais apresentaram discreto aumento das FC e FR, e melhoraram com tratamento clínico e não apresentaram recidivas, voltando a se alimentar e defecar normalmente. Aparentemente, estes achados não foram relacionados ao uso do fármaco, visto que outros animais não desenvolveram alterações semelhantes.

Com relação à avaliação da dor, no grupo 3, pôde-se observar uma ação benéfica do fármaco, através da melhora gradual e progressiva que todos os animais apresentaram durante o tratamento. Foi possível verificar durante o período de tratamento uma melhora satisfatória do escore de dor e de claudicação, o que resultou na melhora do apetite e da ingestão hídrica, do comportamento, da postura

e da locomoção, sendo evidenciados pela diminuição do tempo de decúbito e da claudicação, e na manutenção ou melhora dos parâmetros vitais e laboratoriais. Estes achados diferiram daqueles apresentados por Traub-Dargatz et al. (1988), MacAllister et al. (1993), Mitten e Hinchcliff (1997), Tasaka (1999) e Silva et al. (2002). Pelos resultados obtidos, foi possível sugerir ainda que, o fármaco apresentou ação antiinflamatória satisfatória, diminuindo de forma acentuada e rápida o edema, o aumento de temperatura local, e a sensibilidade dolorosa superficial e profunda à palpação, similarmente aos achados de Oliva et al. (2004) e Johnson et al. (1993) em seu estudo com o uso de carprofeno, flunixin-meglumine e fenilbutazona.

Aparentemente, o meloxicam na formulação gel oral foi palatável para todos os eqüinos. A palatabilidade do produto foi subjetivamente avaliada através do comportamento dos animais no momento da administração, os quais se apresentaram tranqüilos, ingerindo bem o produto.

Para a maioria dos eqüinos, os resultados dos exames laboratoriais apresentaram-se dentro da variação normal para a espécie nos momentos de avaliação, de acordo com Anderson (1975), Hodgson e Rose (1994), Fernandes (1994), Dodds (1997), Eades e Bounous (1997), Kramer (2000), Latimer e Rakich (2002) e Thomassian (2005), havendo, entretanto, algumas exceções em todos os grupos.

Nos animais do grupo 3, que apresentavam diminuição da contagem de células sangüíneas vermelhas (anemia) e conseqüente palidez das membranas mucosas, este resultado foi atribuído a um provável manejo alimentar inadequado, e/ou à presença de ectoparasitas. Isto porque, estes animais não pioraram e demonstraram melhora nestes parâmetros no decorrer do estudo, sugerindo o efeito

benéfico da alimentação fornecida e do tratamento para ectoparasitas (animal 15), concordando com os relatos de Eades e Bounous (1997), Feldman et al. (2000) e Latimer e Rakich (2002), os quais descreveram que a diminuição do número de hemácias pode estar relacionada à perda de sangue, à diminuída produção, a hemólise, parasitismo, falência renal, e inflamação crônica e, segundo Hodgson & Rose (1994), à alimentação de baixa qualidade.

Leucocitose e leucopenia, leve a moderada, foram observadas em 3, e 4 animais do grupo 3, respectivamente. Estes achados foram compatíveis com o quadro clínico e a enfermidade dos animais, revelados por processo inflamatório e/ou infeccioso, estresse e deficiência imune (EADES & BOUNOUS, 1997; FELDMAN et al., 2000). Com o transcorrer do período de avaliação, pôde-se observar uma melhora ou a manutenção dos resultados, sugerindo que o manejo utilizado e o uso do fármaco não causaram efeitos prejudiciais.

A contagem de plaquetas, o teste do tempo de sangramento, e a mensuração da agregação plaquetária são testes laboratoriais destinados à avaliação da hemostasia primária, ao passo que a dosagem do fibrinogênio é um dos testes usados para avaliar a hemostasia secundária, além de ser um indicador de condição inflamatória (EADES & BOUNOUS, 1997; DODDS, 1997; FELDMAN et al., 2000; BRAINARD et al. 2007). Estes exames foram realizados com o intuito de verificar se o fármaco iria interferir nos resultados, visto que os antiinflamatórios não esteroidais podem alterar a função hemostática primária (TASAKA, 1999; BRAINARD et al. 2007). De modo geral, os resultados destes parâmetros mostraram-se dentro da variação normal, segundo Feldman et al. (2000), e foram semelhantes entre os momentos M0, M1 e M2 para os grupos 1, 2 e 3. Por outro lado, foram diferentes dos relatos de Tasaka (1999), que descreveu que a ação dos AINEs sobre os TXs resulta

em aumento de sangramento, devido comprometimento da coagulação e da agregação plaquetária. Neste estudo o tempo de sangramento não ultrapassou 5 minutos, estando de acordo com Eades & Bounous, (1997) e Feldman et al. (2000). Entretanto, Dodds (1997) descreveu que o tempo de sangramento para eqüinos pode variar de 8 a 10 minutos.

Entretanto, 02 animais do grupo 3 (números 13 e 17) apresentaram trombocitopenia. As trombocitopenias podem ocorrer por alterações vasculares (processo inflamatório e/ou imunomediado), por anormalidades quantitativas (diminuição da produção e, aumento da destruição, consumo e seqüestro (esplenomegalia)), por anormalidades qualitativas (alterações funcionais congênitas e adquiridas) e na doença de Von Willebrand. Dentre as anormalidades qualitativas congênitas tem-se a deficiência de produção ou estoque de mediadores e a deficiência de receptores de membrana. Já as anormalidades adquiridas são caracterizadas por processos infecciosos, processos tóxicos, antiinflamatórios não esteroidais e distúrbios metabólicos (FELDMAN et al. 2000). Analisando os resultados, pôde-se observar que apesar das plaquetas estarem diminuídas nestes eqüinos, elas estavam funcionais, visto que o tempo de sangramento e a agregação plaquetária estavam normais, assim como a dosagem do fibrinogênio. Entretanto, a causa da trombocitopenia não foi esclarecida, visto que não foi possível a realização de outros testes, como o exame da medula óssea, avaliação do esfregaço sangüíneo e o tempo de coagulação, os quais auxiliariam no diagnóstico, segundo descrição de Feldman et al. (2000).

Além disso, existem fármacos que podem interferir na destruição das plaquetas, como antibióticos, antiinflamatórios não esteroidais, agentes cardiovasculares, diuréticos, hormônios e outros (FELDMAN et al, 2000). Entretanto,

os eqüinos 13 e 17 do grupo 3 não foram submetidos à administração de nenhum fármaco previamente ao estudo. Por outro lado, o uso do meloxicam aparentemente não agravou o quadro, visto que o animal 17 apresentou contagem normal de plaquetas no M2 e, os outros animais do grupo 2 e 3 mantiveram-se dentro da faixa de normalidade. De acordo com Eades & Bounous (1997) e Feldman et al. (2000), a diminuição das plaquetas pode ser decorrente do uso do anti-coagulante EDTA na colheita, devido à possibilidade das plaquetas acumularem-se no EDTA, o que é chamado de pseudotrombocitopenia. Aparentemente, este fato não foi a causa da trombocitopenia dos animais 13 e 17, pelo mesmo motivo citado anteriormente.

Houve uma similaridade na porcentagem da agregação plaquetária entre os grupos 1, 2 e 3, embora com grande variabilidade, o que sugere que mais avaliações devem ser feitas para verificar se esta variação foi decorrente da influência do antiinflamatório meloxicam, da técnica utilizada ou de outros fatores, visto que existem poucos relatos na literatura sobre o assunto (DODDS, 1997; FELDMAN et al. 2000). Recentemente, Brainard et al. (2007) avaliaram o efeito de diferentes AINEs (aspirina, carprofeno, deracoxibe e meloxicam), sobre a função plaquetária, coagulação e prostaglandinas em cães. Os autores observaram que, dos AINEs testados, o meloxicam não interferiu na função plaquetária, não afetando a agregação plaquetária e a coagulação. Para Dodds (1997), as plaquetas sofrem mudanças com o frio e resfriamento impróprio pode romper sua membrana. Como a colheita de sangue para a mensuração da agregação plaquetária foi feita utilizando-se solução de citrato de sódio, a qual era mantida em geladeira, supõe-se que a colheita possa, algumas vezes, ter sido realizada em citrato de sódio ainda muito frio, o que poderia interferir na porcentagem da agregação. Contudo, sempre houve o

cuidado para que isso não acontecesse, esperando que a solução ficasse próximo à temperatura ambiente, e o teste era realizado à temperatura de 37°C.

A dosagem do fibrinogênio esteve acima dos valores de normalidade para 05 eqüinos do grupo 3 e para 03 animais do grupo 1, particularmente no momento M0. Nos eqüinos do grupo 3, a elevação do fibrinogênio foi compatível com as enfermidades que estes apresentavam, caracterizando um processo inflamatório como descrito por Eades & Bounous (1997), enquanto para os animais do grupo 1, a causa da elevação não foi determinada, visto que estes animais estavam clinicamente sadios e com os outros parâmetros dentro da normalidade.

Da mesma forma que nas análises hematológicas e hemostáticas, a dosagem da bioquímica sérica apresentou-se dentro da faixa de normalidade para os grupos 1, 2 e 3, entretanto, havendo algumas exceções.

A dosagem sérica de uréia mostrou-se elevada em dois animais do grupo 3 nos momentos avaliados (números 8 e 14), mas a dosagem de creatinina esteve dentro da normalidade para ambos, em todos os momentos. De acordo com Eades & Bounous (1997), o aumento da concentração de uréia e creatinina está associado ao diminuído fluxo sanguíneo e *clearance* renal, que podem ocorrer em doença pré-renal, renal e pós-renal. Além disso, a concentração de uréia pode ser afetada pelo catabolismo protéico, pela dieta, e movimento de fluidos extracelulares como no trato gastrointestinal. Já a concentração de creatinina não sofre influência da dieta e fatores catabólicos, entretanto, pode ser influenciada pela massa muscular. De acordo com Short (1997), Fantoni & Mastrocinque (2002) e Oliva et al (2004), os processos algícos também podem acarretar em alterações fisiológicas, como diminuição do apetite e da ingestão hídrica, levando ao catabolismo protéico e até desidratação, e segundo Short & Otto (1998), à falência renal. Normalmente, em

doença renal, há um aumento tanto da concentração de uréia como de creatinina, o que não foi observado nestes animais. Assim, o aumento da concentração de uréia encontrado nos animais 9 e 16 aparentemente não foi sugestivo de doença renal, podendo porém, estar relacionada a dor, à dieta e catabolismo protéico, visto que a creatinina não estava alterada. Da mesma forma, o uso do antiinflamatório meloxicam aparentemente não influenciou na função renal dos grupos 2 e 3 nos momentos analisados, durante o período de avaliação, contrariando os achados de MacAllister et al. (1993), e de Mitten & Hinchcliff (1997). Os sinais clínicos de doença renal associados aos AINEs, descritos por MacAllister et al. (1993), Thurmon et al. (1994) e Mitten & Hinchcliff (1997) não foram observados em nosso estudo.

As elevadas dosagens séricas de AST, CK, LDH, isoladas ou em conjunto, evidenciadas em 5 animais do grupo 3, e em 01 animal do grupo 2, associadas ao aumento no fibrinogênio particularmente no momento M0, foi atribuído ao tipo de enfermidade que estes eqüinos apresentavam, visto que estas enzimas normalmente se elevam em problemas músculo-esqueléticos, incluindo as miopatias e doenças relacionadas (KRAMER, 1989; ROSE & HODSON, 1994; MEYER et al. (1995). E, também, ao fato de que ocorreu significativa diminuição das atividades séricas das enzimas durante o período de tratamento.

Para o animal do grupo 2, apesar de não se apresentar clinicamente doente, sugere-se que este possuía uma miosite subclínica decorrente do transporte a que foi submetido uma semana antes do início do experimento. Este animal pesava em torno de 600 kg e foi transportado em um caminhão pequeno, o que pode ter favorecido algum desconforto e uma lesão muscular, mesmo porque este apresentava e uma escara na base da cauda, provavelmente por atrito na carroceria do caminhão. Assim, visto que este animal não apresentava nenhuma alteração clínica prévia,

supõe-se que possa ter tido um dano muscular decorrente do transporte em condições inadequadas. De acordo com Kramer (1989), Rose & Hodgson (1994) e Meyer et al. (1995), as enzimas AST e CK aumentam acentuadamente em casos de lesão muscular esquelética severa. A LDH, embora seja menos específica, pode-se elevar nestes casos e, além disso, o fibrinogênio é um sensível indicador de foco inflamatório e/ou infeccioso.

A dosagem sérica da PT para o grupo 2 foi elevada em comparação ao grupo 1, e a 12 animais do grupo 3, porém não estatisticamente significativa. Acredita-se que este resultado possa ter sido consequência do tipo de alimentação a que estes animais eram submetidos e/ou a uma variação racial, visto que apresentavam-se clinicamente sadios. Todos os animais deste estudo foram alimentados com feno, contudo os animais do grupo 2, viviam constantemente a pasto e recebiam feno diariamente. Segundo Rose & Hodgson (1994), animais que se alimentam de feno podem apresentar um substancial acréscimo no índice de proteína total do plasma devido à maior produção de fluido salivar.

Por outro lado, a dosagem da PT sérica foi elevada em 6 animais do grupo 3 e, em nenhum eqüino o aumento da PT foi relacionado à alteração da albumina, a qual esteve dentro da variação normal para todos os animais, exceto um do grupo 3. De acordo com Eades & Bounous (1997), o aumento da PT pode estar relacionado a desidratação, inflamação e mieloma múltiplo, enquanto o aumento da albumina pode ser associado a desidratação. Comparando os resultados da dosagem sérica da PT com a dosagem plasmática, observou-se que a PT plasmática esteve dentro da normalidade, exceto para o animal e 18 do grupo 3, o qual apresentou seu aumento. Assim, os resultados obtidos sugerem que o aumento da PT sérica possa ter sido causado particularmente por processo inflamatório, e/ou desidratação, assim como o

da albumina. Além disso, estes animais também receberam feno durante o período de avaliação. Os achados diferem dos descritos por Meschter et al. (1990) e Mitten & Hinchcliff (1997), os quais relataram que as primeiras anormalidades hematológicas observadas na intoxicação por AINEs são hipoproteinemia e hipoalbuminemia. Estes achados também foram descritos por MacAllister et al. (1993), que descreveram que a fenilbutazona é um dos mais tóxicos para eqüinos, resultando em diminuição da concentração das proteína total sérica e da albumina.

Não se observou diferença estatística ($P < 0,05$) para as variáveis laboratoriais analisadas entre os grupos e momentos e na interação grupo x momento.

Assim como para os achados hematológicos e hemostáticos, de modo geral, o uso do AINE meloxicam, aparentemente, não foi prejudicial à bioquímica sérica, comparando-se os resultados dos grupos 1, 2 e 3. As alterações apresentadas pelos animais do grupo 3 foram mais marcantes no M0, e portanto, foram atribuídas à enfermidade que estes apresentavam e não ao fármaco, visto que, estes eqüinos exibiram uma melhora significativa do momento M0 para os momentos M1 e M2. Assim, acredita-se que o fármaco apresentou um efeito benéfico sobre as variáveis analisadas, devido à melhora observada tanto laboratorial como clinicamente.

Quanto à avaliação gastroscópica, este estudo revelou uma prevalência e características de lesões gástricas semelhantes entre os eqüinos dos grupos 1, 2 e 3, em todos os momentos avaliados. Entretanto, apesar da presença de lesões gástricas, os animais não exibiram sinais clínicos, geralmente associados a ulceração gástrica, concordando com Vatistas et al. (1999) e Silva et al. (2002).

A técnica do exame gastroscópico desde a passagem do endoscópio pela narina, insuflação de ar, exame de toda a cavidade gástrica, aspiração do ar, exame da mucosa esofágica e retirada do endoscópio foi compatível com as indicações de

Murray (1989), Vatistas et al. (1997), Vatistas et al. (1999), Belli (2001) e Veronezi (2003). É importante ressaltar que nenhum eqüino apresentou desconforto à insuflação do estômago, concordando com os achados de Belli (2001) e Veronezi (2003).

O uso de xilazina como sedativo (Massone, 2003) resultou em uma sedação adequada em todos os animais e, associada à contenção física por “cachimbo”, foi eficiente para a realização das gastroscopias, similarmente aos resultados de Belli (2001) e Veronezi (2003), com o uso de romifina. O “cachimbo” foi utilizado com o intuito de auxiliar na contenção e evitar movimentos bruscos da cabeça dos animais, o que poderia causar danos ao aparelho.

O período de jejum alimentar e hídrico estabelecido neste estudo, mostrou-se eficiente para a visualização total da mucosa escamosa ou aglandular, e glandular, como citado por Veronezi (2003), diferindo dos achados de Brown et al. (1985) e Vatistas et al. (1997), os quais relataram que os eqüinos podem apresentar certa quantidade de conteúdo gástrico residual que podem atrapalhar na inspeção da cavidade gástrica.

A idade aparentemente não influenciou nos resultados dos exames laboratoriais e gastroscópicos, visto que os animais de diferentes idades apresentavam parâmetros laboratoriais e alterações gástricas semelhantes. Esta ausência de relação entre idade e ulceração gástrica foi verificada por Hammond et al. (1986), Belli (2001) e Veronezi (2003) em eqüinos adultos e por Dearo (1995) em potros.

Apesar da prevalência e severidade das lesões gástricas serem semelhantes entre os grupos e momentos, pôde se observar que no momento M1, as lesões foram mais prevalentes e mais severas em comparação ao momento M2, para os grupos 2

e 3. Entretanto para o grupo 1, controle não tratado, a prevalência e severidade das lesões foram crescentes, piorando do M0 para o M2. Como previamente descrito, o M0 de todos os grupos foi constituído por animais sem lesões gástricas ou com lesões leves e/ou em cicatrização. Já nos momentos M1 e M2, as lesões foram mais freqüentes e mais severas, embora nenhum animal tenha exibido lesões extremamente graves como nos relatos de Veronezi (2003).

Para todos os grupos, a mucosa aglandular foi preferencialmente acometida, ao passo que, a mucosa glandular foi afetada em 6 animais nos diferentes momentos de avaliação para os grupos 1 e 3. O grupo 2 não apresentou alteração desta região do estômago. Entretanto, a severidade das lesões foi mais grave na mucosa aglandular que na glandular e as lesões predominaram ao longo da curvatura maior e menor, adjacentes ao *margo plicatus*, como descrito por Hammond et al. (1986), Dearo (1995); Murray et al. (1996), Vatistas et al. (1997), Vatistas et al. (1999), Belli (2001), Silva et al. (2002) e Veronezi (2003). Os resultados diferiram dos achados de MacAllister et al. (1993), os quais encontraram uma alta prevalência de lesões na mucosa glandular decorrente do uso de fenilbutazona, enquanto na mucosa aglandular a incidência foi similar entre a fenilbutazona e o flunixin-meglumine. Do mesmo modo, Meschter et al. (1990) revelaram resultados diferentes dos encontrados em neste estudo, relatando que a fenilbutazona induziu à formação de erosões apenas na região pilórica.

A elevada incidência de lesões na mucosa escamosa ou aglandular é decorrente da ação direta do suco gástrico (HCl, pepsina e ácidos biliares), enquanto lesões da mucosa glandular resultam de falhas no seu mecanismo de proteção (HAMMOND et al., 1986; VATISTAS et al., 1997; ANDREWS e NADEAU, 1999). MacAllister et al. (1997) e Merrit (1999), inferiram que a maior freqüência de lesões

adjacentes do *margo plicatus*, principalmente na curvatura menor, deve-se ao fato desta região ser a mais dinâmica do estômago (podendo ser traumatizada pelo conteúdo gástrico) e também a mais exposta ao suco gástrico. De acordo com Andrews e Nadeau (1999), os fatores envolvidos na ulceração da mucosa escamosa incluem jejum, o “clearance” de ácido gástrico (motilidade/esvaziamento), agressividade do suco gástrico e o processo de descamação epitelial.

Descamação epitelial esteve presente em 6 eqüinos dos grupos 1, 2 e 3 sendo que os animais 2 do grupo 2, e 16 de grupo 3, culminaram em erosões e ulceração superficial na PA, decorrente da descamação. Destes, todos apresentaram melhora acentuada do quadro no M2, ao passo que, o animal 18, piorou, concordando com os achados de SILVA et al. (2002) e Veronezi (2003), embora para VATISTAS et al. (1999) a descamação epitelial seja incomum em eqüinos adultos.

A presença de hiperemia e hiperqueratose na mucosa aglandular, e hiperemia na mucosa glandular, foi geralmente focal, como alteração isolada ou associada a erosões e úlceras gástricas, concordando com os achados de Vatistas et al. (1997), Belli (2001) e Veronezi (2003). A hiperqueratose é descrita como uma reação de proteção do epitélio escamoso à acidez gástrica (MURRAY, 1992). Nossos resultados sugeriram que este mecanismo de proteção parece ter sido insuficiente para prevenir lesões nesta região. Este fato pode ser explicado pela constante exposição da mucosa ao suco gástrico, como descrito por VATISTAS et al. (1997). Segundo MURRAY (1998), a primeira reação da mucosa aglandular à acidez é a congestão de capilares na lâmina própria que se estende ao epitélio e, quanto maior a exposição da mucosa ao ácido gástrico, maior será a perda das camadas epiteliais, podendo resultar em erosões ou úlceras.

Confrontando os resultados gastroscópicos deste estudo com a literatura, pôde-se observar que as alterações gástricas encontradas, nos grupos 1, 2 e 3, sugerem que o meloxicam foi menos prejudicial à mucosa gástrica que outros AINEs, como descrito por Traub-Dargatz (1987), Meschter et al (1990), MacAllister et al. (1993), Murray et al. (1996), Mitten e Hinchcliff (1997), Moore (1998), Freeman (1999), Andrews et al. (1999) e Silva et al. (2002). Assim, acredita-se que estas lesões não foram formadas exclusivamente pelo uso do AINE meloxicam, visto que animais não tratados as apresentaram, demonstrando que o fármaco pode não ter sido o fator, ou o único fator, desencadeante das lesões. Estas, podem ter sido decorrentes de falhas nos mecanismos de defesa da mucosa ou, foram provenientes do estresse relacionado à enfermidade que estes apresentavam, ou até mesmo pelo estresse do confinamento em baia, como descrito por Murray & Schusser (1993), Murray et al. (1996) Murray & Eichorn (1996), BELLI (2001) e Silva et al. (2002). Para Macallister et al. (1997), o significado da inflamação da mucosa glandular gástrica é ainda desconhecido.

Acredita-se que o estresse do confinamento em baia e a mudança de manejo tenham sido importantes fatores causais das lesões gástricas observadas, visto que os animais do grupo 1 (não tratado) desenvolveram lesões similares ou mais severas que os animais dos grupos 2 e 3 (tratados). Além disso, alguns animais do grupo 3 não desenvolveram lesões na mucosa gástrica (Figuras 1, 2), em contraste com os grupos 1 e 2. Estes resultados corroboram os descritos por VATISTAS et al. (1994), MURRAY et al. (1996), MURRAY (1999) e ANDREWS et al. (1999). Os autores ainda relatam que a ocorrência de doenças concomitantes consideradas estressantes para os eqüinos, são associadas à gênese das úlceras gástricas, sendo importantes considerações para os eqüinos do grupo 3 Murray & Eichorn

(1996) e Belli (2001), também relataram que eqüinos mantidos estabulados apresentavam maior incidência e grau de severidade de lesões gástricas em comparação aos eqüinos criados a campo, os quais não apresentavam alterações ou possuíam lesões leves a moderadas.

De acordo com Murray & Eichorn (1996) e Murray (1999) o confinamento parece alterar o comportamento alimentar dos eqüinos, os quais mastigam mais rapidamente o alimento (principalmente o alimento concentrado/grãos) reduzindo ou inibindo o efeito tamponante do fluido salivar (rico em bicarbonato) sobre o suco gástrico ácido. Segundo Collier (1999), os animais que pastam constantemente realizam a neutralização do ácido gástrico pelo fluido salivar e pela absorção das secreções gástricas ácidas ao alimento ingerido.

Andrews & Nadeau (1999) relataram que os animais estressados pelo treinamento e/ou confinamento liberam grande quantidade de corticóides endógenos, que reduzem a síntese de prostaglandinas. O bloqueio da síntese de prostaglandinas causa diminuição do fluxo sangüíneo da mucosa, estimula a secreção de ácido gástrico e inibe a secreção de muco e bicarbonato pela mucosa glandular, podendo favorecer o desenvolvimento de lesões gástricas, concordando com os achados de Moore (1998). Em adição, as prostaglandinas auxiliam a manter a integridade da mucosa escamosa e glandular por estimular a produção de fosfolípídeos protetores de superfície e reparação da mucosa, além de prevenir o edema celular pela estimulação do transporte de sódio.

Foi possível observar que para todos os grupos, as lesões existentes no M0 eram crônicas, tendendo à formação de novas lesões na primeira semana do estudo, e melhorando ou cicatrizando na semana seguinte. A combinação de lesões ativas e crônicas demonstrou que um mesmo animal pode ter lesões em diferentes

fases de evolução, presumivelmente porque a causa incitante permanece (Vatistas et al. 1997; Moore, 1998). MURRAY (1998) observou em um período de quatro semanas que erosões do epitélio escamoso se formavam e cicatrizam espontaneamente em eqüinos mantidos estabulados e com livre acesso a feno e, que cada ciclo de formação e cicatrização ocorria dentro de 7 a 10 dias. Também relatou que a formação e cicatrização das lesões na mucosa aglandular ocorrem em um fluxo dinâmico, onde os processos que promovem a cicatrização da lesão são iniciados quase que simultaneamente com a sua formação. Estas observações auxiliam no entendimento da grande variação dos graus de severidade e fases de evolução das lesões gástricas encontradas neste experimento.

As lesões gástricas foram caracterizadas quanto à profundidade e atividade através de análise macroscópica, como citado por MacAllister et al. (1997) e Veronezi (2003).

A presença de esofagite ulcerativa superficial, na extremidade distal do esôfago, no eqüino número 5 do grupo 1, não foi relacionada à presença de ulceração envolvendo a cárdia, visto que este animal apresentava pequenas erosões nesta região, diferindo dos achados de Murray (2000) e Veronezi (2003). Dois animais do grupo 3 possuíam larvas de *Gasterophilus intestinalis* no duodeno proximal, sendo este achado semelhante aos descritos por Belli (2001), a qual relatou a presença de larvas de *Gasterophilus intestinalis* e *Habronema sp* na mucosa gástrica de eqüinos.

Os resultados sugerem que o AINE meloxicam não influenciou na gênese das lesões gástricas isoladamente, diferindo dos achados de Traub-Dargatz (1987), Murray et al. (1996), Mitten e Hinchcliff (1997), Moore (1998), Andrews et al. (1999) e Silva et al. (2002), mas concordando com os relatos de Hammond et al. (1986). Além

disso, podemos concluir que a sua administração não exacerbou o grau de severidade das lesões formadas, e não interferiu de forma prejudicial na cicatrização das lesões pré-existentes ou que se desenvolveram durante o estudo.

Aparentemente, o fármaco não apresentou efeitos prejudiciais significativos sobre os parâmetros clínicos, laboratoriais e sobre a mucosa gástrica dos eqüinos dos grupos 2 e 3.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O fármaco demonstra bom efeito analgésico e antiinflamatório, apresentando ação benéfica nos animais enfermos, reduzindo a inflamação e a dor, caracterizados pela melhora dos parâmetros vitais, do comportamento, postura e locomoção, do apetite e da ingestão hídrica, da redução do edema e da claudicação, e pela melhora dos valores hematológicos e bioquímicos;

O fármaco não apresenta efeitos colaterais significativos no perfil hematológico e bioquímico, assim como nos parâmetros vitais, e no comportamento dos animais, visto que os resultados foram semelhantes entre os animais não tratados e tratados.

O fármaco não apresenta efeitos colaterais significativos sobre a mucosa gástrica, macroscopicamente, não predispondo à formação de lesões gástricas severas, não resultando em sintomatologia clínica, e também não interferindo na cicatrização das lesões formadas, tanto nos animais sadios como nos enfermos, não.

O estresse associado ao confinamento em baia, aparentemente influenciou na gênese das lesões gástricas observadas, visto que os animais não tratados com meloxicam apresentaram lesões gástricas semelhantes ou mais severas que os animais sob tratamento, e que alguns animais tratados não desenvolveram lesões na mucosa gástrica.

7. CONCLUSÕES

Através dos resultados obtidos, nas condições em que este estudo foi realizado, podemos concluir que:

- O tratamento com o meloxicam:
 - 1- Não interfere sobre os parâmetros vitais dos eqüinos;
 - 2- Apresenta efeito benéfico sobre o comportamento e postura de eqüinos com afecções ortopédicas e/ou de tecidos moles
 - 3- Apresenta efeito benéfico no controle da dor e da inflamação em eqüinos com afecções ortopédicas e/ou de tecidos moles.
 - 3- Não exerce efeitos colaterais nas funções hematológica, hemostática e bioquímica;
 - 4- Não exerce efeitos colaterais significativos sobre os sistemas cardiorespiratório, digestório e urinário;
 - 5- Não exerce efeitos colaterais significativos na mucosa gástrica
 - 6- Apresenta boa palatabilidade.

REFERÊNCIAS⁸

ALENCAR, M. M. A.; PINTO, M. T.; OLIVEIRA, D. M.; PESSOA, A. W. P.; CÂNDIDO, I. A.; VIRGÍNIO, C. G.; COELHO, H. S. M.; ROCHA, M. F. G. Margem de segurança do meloxicam em cães: efeitos deletérios nas células sangüíneas e trato gastrintestinal. **Ciência Rural**, v. 33, n. 3, p. 525-532, 2003.

ANDERSON, M.G. The influence of exercise on serum enzyme levels in the horse. **Equine Veterinary Journal**, London, v.7, n.3, p.160-165, 1975.

ANDREWS, F.; BERNARD, W.; BYARS, D. COHEN, N., DIVERS, T., MACALLISTRE, C., MCGLADDERY, A., MERRITT, A., MURRAY, M., ORSINI, J., SNYDER, J., VATISTAS, N. Recommendations for the diagnosis and treatment of equine gastric ulcer syndrome (EGUS). **Equine Veterinary Education**, v.1, p. 122-34, 1999.

ANDREWS, F.M; NADEAU, J.A. Clinical syndromes of gastric ulceration in foals and mature horses. **Equine Veterinary Journal**, suppl.29, p.30-3, 1999.

BELLI, C.B. **Comparação entre os achados gastroscópicos de eqüinos adultos sadios e de eqüinos com suspeita de úlcera gástrica**. São Paulo, 2001. 119p. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

BERETTA, C., GARAVAGLIA, G., CAVALLI, M. COX-1 and COX-2 inhibition in horse blood by phenylbutazone, flunixin, carprofeno and meloxicam: an in vitro analysis. **American Journal Veterinary Research**. v.68, n.3, p.258-262. 2007.

⁸ Universidade Estadual Paulista. Coordenadoria Geral de Bibliotecas. **Normas para publicações da UNESP**. São Paulo: Editora UNESP, 1994. v. 2: Referências bibliográficas. BIOSIS. **Serial sources for the BIOSIS preview database**. Philadelphia, 1996. 468p .

BRAINARD, B. M., MEREDITH, C. P., CALLAN, M. B., BUDSBERG, S. C., SHOFER, F. S., DRIESSEN, B., OTTO, C. M. Changes in platelet function, hemostasis, and prostaglandin expression after treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs with various cyclooxygenase selectivities in dogs. **American Journal Veterinary Research**. v.68, n.3, p.251-257. 2007.

BROWN, C.M., SLOCOMBE, R.F., DERKSEN, F.J. Fiberoptic gastroduodenoscopy in the horse. **Journal American Veterinary Medical Association**, v.186, p.965-8, 1985.

BRUSA, M. C.; BOCCIA, F. O. Enfermedad articular degenerativa canina: consideraciones sobre el manejo médico terapéutico. Son los condroprotectores una alternative. **Analecta Veterinaria**, v. 1, p. 5-13, 2000.

COLLIER, D.S.J. Gastric ulceration: response to an unnatural environment. **Equine Veterinary Journal**, suppl.29, p.5-6, 1999.

CRUZ, M. L. Anestesia em ortopedia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Rocca, 2002. c. 28. p. 280-285.

CRUZ, M.L., LUNA, S.P.L., JUNIOR, P.I., CROCCI, A. TAKAHIRA, R.K. Efeitos do flunixin, ketoprofeno, carprofeno, buprenorfina e placebo para analgesia pós-operatória em cães submetidos à osteossíntese de fêmur. <http://www.redevet.com.br/artigos/efeitos1.htm>, agosto , 2007.

DEARO, A. C. A. **Prevalência de lesões gástricas (úlceras e/ou erosões) em potros assintomáticos da raça Quarto de Milha**: estudo endoscópico. Botucatu, 1995. 42p. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista.

DODDS, W. J. Hemostasis. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5 ed. San Diego: Academic Press, 1997. 932p.

EADES, S.C.; BOUNOUS, D. I. **Laboratory Profiles of Equine Diseases**. St. Louis: Mosby, 1997. 304p.

EVANS, D.L The cardiovascular system: anatomy, physiology, and adaptations to exercise and training. In: HODGSON, D. R., ROSE, R. J. **The athletic horse: principles and practice of equine sports medicine**. Philadelphia: W. B Saunders Company, 1994. cap. 7, p. 129-44.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. M. Fisiologia e controle da dor. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Rocca, 2002. c. 31, p. 323-336.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico**. São Paulo: Rocca, 2004, 807p.

FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C **Schalm's Veterinary Hematology**. 5 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams, 2000. c. 10, p. 241-283.

FERNANDES, W.R. **Alterações dos parâmetros do eletrocardiograma e da crise sangüínea em eqüinos das raças Árabe e mangalarga, bem como de mestiços, submetidos à prova de enduro**. 1994. 73p. Tese (doutorado em Clínica Veterinária) – Faculdade de medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

FREEMAN, D. E. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. Philadelphia: W. B Saunders Company, 1999. v.15, n.3, p.535-559.

GRISNEAUX, E., PIBAROT, P., DUPUIS, J., BLAIS, d. Comparison of ketoprofen and carprofeno administered prior to orthopedic surgery for control of postoperative pain in dogs. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 215, n. 8, p. 1105-1110, 1999.

HAMMOND, C.J., MASON, D.K., WATKINS, K.L. Gastric ulceration in mature thoroughbred horses. **Equine Veterinary Journal**, v.18, p.284-7, 1986.

HODGSON, D.R.; ROSE, R.J. **The athletic horse**: principles and practice of equine sports medicine. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994, 497p.

JOHNSON, C.B., TAYLOR, P.M., YOUNG, S.S., BREARLEY, J.C. Postoperative analgesia using phenylbutazone, flunixin or carprofeno in horses. **Veterinary Record**, v.133, n.14, p. 136-138, 1993.

KERR, M. G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária**. 2 ed. Roca, 2003. 436p.

KRAMER, J.W. Clinical enzymology. In: KANEKO, J.J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 4 ed. California: Academic Press, 1989. cap.13 p.338-63.

KRAMER, J.W. Normal hematology of the horse. In: FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. **Schalm's veterinary hematology**. 5 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams, 2000. c.165, p.1069-1074.

LASCELLES, B.D., BUTTERWORTH, S.J., WATERMAN, A.E. Postoperative analgesic and sedative effects of carprofeno and pethedine in dogs. **Veterinary Record**, v.134, n.8, p. 189-191, 1994.

LATIMER, K. S.; RAKICH, P.M. Peripheral Blood Smears. In: COWELL, R. L.; TYLER, R. D. **Diagnostic Cytology and Hematology of the Horse**. 2 ed. St. Louis: Mosby, 2002. c. 14, p. 200 – 216.

LEKEUX, P., ART, T. The respiratory system: anatomy, physiology, and adaptations to exercise and training. In: HODGSON, D. R., ROSE, R. J. **The athletic horse**: principles and practice of equine sports medicine. Philadelphia: W. B Saunders Company, 1994. cap. 6, p.79-127.

LITTELL, R.C., MILLIKIN, G.A., STROUP, W.W., WOLFILGER, R.D. **SAS system for mixed models**. SAS Institute Inc, Cary, NC, USA. 1996. 633p.

MACALLISTER, C. G.; MORGAN, S. J.; BORNE, A. T.; POLLET, R. A. Comparison of adverse effects of phenylbutazone, flunixin-meglumine, and ketoprofen in horses. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 202, n. 1, p. 71-77, 1993.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2003. 326p.

MATHEWS, K. A. et al. Safety and efficacy of preoperative administration of meloxicam, compared with that of ketoprofen and butorphanol in dogs undergoing abdominal surgery. **American Journal Veterinary Research**, v. 62, p. 882-888, 2001.

MCCLURE, S.R., GLICKMAN, L.T., GLICKMAN, N.W. Prevalence of gastric in show horses. **Journal American Veterinary Medical Association**, v.215, p. 1130-3, 1999.

MERRITT, A.M. Normal equine gastroduodenal secretion and motility. **Equine Veterinary Journal**, suppl.29, p.7-13, 1999.

MESCHTER, C.L., GILBERT, M., KROOK, L., MAYLIN, G., CORRADINO, R. The effects of phenylbutazone on the morphology and prostaglandin concentrations of the pyloric mucosa of the equine stomach. **Veterinary Pathology**, v. 27, p.244-253, 1990.

MEYER, D.J., COLES, E.H., RICH, L.J. **Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico**. São Paulo: Roca, 1995. p.308.

MITTEN, L. A.; HINCHCLIFF, K. W. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: ROBINSON, N. E. **Current Therapy in Equine Medicine**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1997. v. 4, c. 16, p. 724-727.

MOORE, J.N. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. In: WHITE, N.A., MOORE, J.N. **Current techniques in equine surgery in lameness**. 2 ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1998. p.25-30.

MURRAY, M. J. O esôfago. In: REED, S. M., BAYLY, W. M. **Medicina interna eqüina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 524-8.

MURRAY, M.J. Current concepts in healing of equine gastric ulcers. **Equine Practice**, v.20, p.19-20, 1998.

MURRAY, M.J. Endoscopic appearance of gastric lesions in foals: 94 cases (1987-1988). **Journal American Veterinary Medical Association**, v.195, p.1135-41, 1989.

MURRAY, M.J. Gastroduodenal ulceration. In: ROBINSON, N.E. **Current therapy in equine medicine**. 3 ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1992b. p.184-90.

MURRAY, M.J. Pathophysiology of peptic disorders in foals and horses: a review. **Equine Veterinary Journal**, suppl.29, p.14-18, 1999.

MURRAY, M.J., EICHORN, E.S. Effects of intermittent feed deprivation, intermittent feed deprivation with ranitidine administration, and stall confinement with ad libitum access to hay on gastric ulceration in horses. **American Journal Veterinary Research**, v.57, p.1599-603, 1996.

MURRAY, M.J., SCHUSSER, G.F. Measurement of 24-h gastric pH using indwelling pH electrode in horses unfed, fed and treated with ranitidine. **Equine Veterinary Journal**, v.25, p.417-21, 1993.

MURRAY, M.J., SCHUSSER, G.F., PIPERS, F.S., GROSS, S.J. Factors associated with gastric lesions in Thoroughbred racehorses. **Equine Veterinary Journal**, v.28, p.368-74, 1996.

OLIVA, V. N. S. L.; MAIA, C. A. A.; SILVA, B. M.; SAITO, L. M.; PERRI, S. H. V. Avaliação clínica de diferentes antiinflamatórios não-esteroides na analgesia pós-operatória de cirurgias ortopédicas em cães. **Clínica Veterinária**, n. 50, p. 42-54, 2004.

REED, S. M.; BAYLY, W. M. **Medicina Interna Eqüina**. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2000. 938p.

SANDIN, A., SKIDELL, J., HÄGGSTRÖM, J., GIRMA, K., NILSSON, G. Post-mortem findings of gastric ulcers in Swedish horses up to one year of age: a retrospective study 1924-1996. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.40, p.109-20, 1999.

SCHMASSMANN, A.; SWITZERLAND, B. Mechanisms of ulcer healing and effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **American Journal Medicine**, v.104, n.3A, p. 43S-51S, 1998.

SHORT, C. E. Pain in Animals. In: **69th Western Veterinary Conference**, 1997, Las Vegas Nevada, February 23-27, 1997, p. 5-15.

SHORT, C. E.; OTTO, K. A. Pharmaceutical control of pain in large animals. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 59, p. 157-169, 1998.

SILVA, L. C. L. C.; ALVARENGA, J.; KLEMM, M.; Efeitos de drogas antiinflamatórias não esteroidais e estresse sobre a mucosa gástrica de eqüinos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 9, supl., p. 92-94, 2002.

STASHAK, T. S. Examination for lameness. In: STASHAK, T. S. **Adam's Lameness in Horse**. Baltimore: Williams & Wilkins, 2002. p. 113-183.

TASAKA, A. C. Antiinflamatórios não-esteroidais. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. c. 21, p. 254-272.

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

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Perioperative pain and distress. In:___ **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996, c. 4, p. 40-60.

TRAUB-DARGATZ, J. L. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced ulcers. ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 33, 1987, **Proceedings ...** 1987, p. 129-132.

TRAUB-DARGATZ, J. L.; BERTONE, J. J.; GOULD, D. H.; WRIGLEY, R.H.; WEISER, M. G.; FORNEY, S. D. Chronic flunixin-meglumine therapy in foals. **American Journal Veterinary Research**, v.49, p.7-12, 1988.

VATISTAS, N.J., SNYDER, J.R., CARLSON, G., JOHNSON, B., ARTHUR, R.M., THURMOND, M., ZHOU, H., LLOYD, L.K. Cross-sectional study of gastric ulcers of the squamous mucosa in Thoroughbred racehorses. **Equine Veterinary Journal**, suppl.29, p.34-9, 1999.

VATISTAS, N.J., SNYDER, J.R., JOHNSON, B. Adult stomach and duodenum. In: TRAUB-DARGATZ, J.L., BROWN, C.N. **Equine endoscopy**. 2. ed. St. Louis: Mosby, 1997. p.172-86.

VERONEZI, R. C. **Prevalência de lesões gástricas em eqüinos da raça Puro Sangue Inglês, submetidos ao estresse de corridas e fora delas, e suas correlações com os níveis séricos de pepsinogênio**. Botucatu, 2003. 155p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista - UNESP.

ANEXOS

ANEXO 1**Autorização do experimento**

Grupo experimental: _____ N° _____ RG _____ Data _____

Eu _____, portador do R.G. nº _____, residente a _____, na cidade de _____, Estado _____, fone _____, autorizo a participação do equino _____, sexo _____, raça _____, idade _____, pelagem _____, registro _____, para o desenvolvimento do projeto de pesquisa intitulado "Avaliação clínica, gastroscópica e laboratorial da Administração de meloxicam em eqüinos" a ser realizado pelo Centro de Medicina Esportiva Eqüina do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária FMVZ – Unesp - Botucatu, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Armen Thomassian – CRMV-SP N°1113; da Profa. Dra. Ana Liz Garcia Alves - CRMV-SP N°5776 (coordenadores) e da Pós-Graduanda médica veterinária Regina de Cássia Veronezi – CRMV-SP N°11259.

OBS: _____

Assinatura do Proprietário / Responsável

Especificar: _____

Outras suplementações: _____

- **Fornecimento de água:** Natural () Tratada ()

- **Vermifugação:** Sim () Não ()

Frequência: _____

Vermífugo utilizado: _____

Última vermifugação: _____

- **Vacinação:** Sim () Não ()

Vacina (s) empregada (s): _____

Frequência: _____

Última vacinação: _____

- **Transporte:** Sim () Não ()

Número de vezes que foi transportado: _____

- **Doença atual:** Sim () Não ()

Especificar (nome, sintomas, tratamento): _____

Doença anterior: Sim () Não () Frequência ()

Especificar (nome, sintomas, tratamento): _____

- **Tratamento:** () Sim () Não Satisfatório () Insatisfatório ()

Tipo de tratamento: _____

Já foi submetido a algum tipo de cirurgia ? Sim () Não

Qual? _____

Data? _____

ANEXO 3

Ficha de Avaliação Física Diária

ANIMAL (número) – Grupo (número)													
Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HÍDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0													
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													
9													
10													
11													
12													
13													
14													

FC: frequência cardíaca; **FR:** frequência respiratória; **T°C:** temperatura corporal; **TPC:** tempo de perfusão capilar; **AC:** auscultação cardíaca; **AP:** auscultação pulmonar; **ATGI:** auscultação do trato gastrintestinal; **APET:** apetite; **HÍDR:** ingestão hídrica.

DOR: escore de escala de cor.

Claudicação: graduação (Stashak, 2002).

ANEXO 4

Exames Laboratoriais

Grupo experimental: _____ N° _____ RG _____ Data _____ Momento _____

Hemograma:

Hematimetria

Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$) _____

Hemoglobina (g/dL) _____

Volume globular (%) _____

PT plasma (g/dL) _____

Fibrinogênio (mg/dL) _____

Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$) _____

Leucometria

Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) _____

Neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) _____

Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) _____

Monócitos ($/\mu\text{L}$) _____

Eosinófilos ($/\mu\text{L}$) _____

Basófilos ($/\mu\text{L}$) _____

Observações:

Bioquímico – sorologia:

Uréia (mg/dL) _____

Creatinina (mg/dL) _____

AST (U/L) _____

GGT (U/L) _____

CK (U/L) _____

PT (g/dL) _____

Albumina (g/dL) _____

FA (U/L) _____

LDH (U/L) _____

Observações:

Agregação plaquetária (%):

Tempo de sangramento (minutos):

ANEXO 5

Protocolo de avaliação para exame endoscópico do trato digestório superior

Grupo experimental: _____ N° _____ RG _____ Data _____ Momento _____

- Cavidade oral _____

- Esôfago _____

- Estômago:

Localização	Severidade						
	G0	G1	G2	G3	G4	G5	G6
PAF							
MPCM							
CCMe							
PGF							
PGA							

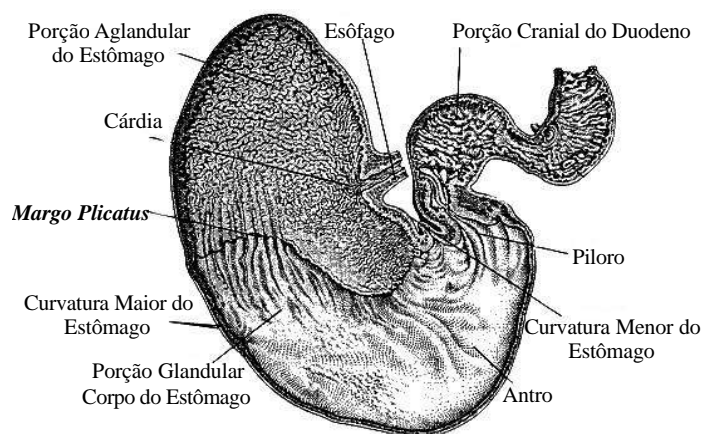
PAF - Porção aglandular fundo; **MPCM** - Porção aglandular adjacente ao *margo plicatus* ao longo da curvatura maior; **CCMe** - Porção aglandular próximo a cárdia ao longo da curvatura menor; **PGF** - Porção glandular – fundo; **PGA** - Porção glandular antro.

(G0): Normal. O epitélio está intacto e não há hiperemia ou hiperqueratose (aparência amarelada da mucosa escamosa); **(G1)**: O epitélio está intacto, mas há áreas de hiperemia e/ou hiperqueratose (mucosa aglandular ou escamosa); **(G2)**: Erosões ou úlceras pequenas, superficiais e ativas, únicas ou múltiplas; **(G3)**: Úlceras pequenas, profundas, ativas ou crônicas, únicas ou múltiplas; **(G4)**: Úlceras grandes e superficiais, ativas, únicas ou múltiplas ou área de extensa ulceração superficial; **(G5)**: Úlceras grandes e profundas, ativas ou crônicas, únicas ou múltiplas; **(G6)**: Ulceração mais severa. Úlceras extensas, freqüentemente coalescentes e profundas, ativas ou crônicas.

- Píloro _____

- Duodeno Proximal _____

- Esquema de avaliação



Fonte: ANDREWS et al., 1999

Observações:

ANEXO 6

Resultados da avaliação física diária para os animais do grupo 1

ANIMAL 1 – Grupo 1

Dias	FC	FR	T ^o C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.
0	32	19	36,9	rósea	2	N	N	N	N	N	N
1	30	11	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N
2	32	22	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N
3	32	19	37,4	rósea	2	N	N	N	N	N	N
4	30	19	37,4	rósea	2	N	N	N	N	N	N
5	34	19	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
6	34	19	37,3	rósea	2	N	N	N	N	N	N
7	30	19	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
8	30	18	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N
9	30	19	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N
10	32	19	37,2	rósea	2	N	N	N	N	N	N
11	34	18	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
12	36	18	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
13	30	14	36,8	rósea	2	N	N	N	N	N	N
14	34	16	37,0	rósea	2	N	N	N	N	N	N

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T^oC: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal.

ANIMAL 2 – Grupo 1

Dias	FC	FR	T ^o C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.
0	46	11	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N
1	60	22	38,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N
2	40	13	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
3	32	18	36,9	rósea	1	N	N	N	N	N	N
4	32	18	36,8	rósea	2	N	N	N	N	N	N
5	32	22	36,9	rósea	2	N	N	N	N	N	N
6	30	14	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N
7	28	20	37,1	rósea	2	N	N	N	N	N	N
8	30	16	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N
9	32	13	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
10	34	20	36,9	rósea	1	N	N	N	N	N	N
11	34	18	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N
12	32	15	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N
13	28	14	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
14	28	13	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T^oC: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal.

ANIMAL 3 – Grupo 1

Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.
0	34	11	36,9	rósea	1	N	N	N	N	N	N
1	32	14	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
2	36	20	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N
3	40	22	36,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N
4	28	18	37,0	rósea	2	N	N	N	N	N	N
5	36	18	36,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N
6	30	18	37,0	rósea	2	N	N	N	N	N	N
7	32	17	37,2	rósea	2	N	N	N	N	N	N
8	34	28	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N
9	34	21	36,9	rósea	2	N	N	N	N	N	N
10	40	16	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
11	36	22	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
12	28	13	36,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N
13	30	18	37,0	rósea	2	N	N	N	N	N	N
14	34	17	37,6	rósea	2	N	N	N	N	N	N

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal.

ANIMAL 4 – Grupo 1

Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.
0	56	36	37,7	rósea	2	N	N	N	N	N	N
1	36	28	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
2	30	18	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
3	30	23	36,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N
4	30	18	36,7	rósea	2	N	N	N	N	N	N
5	30	23	36,8	rósea	2	N	N	N	N	N	N
6	28	14	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
7	28	14	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
8	32	17	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
9	38	16	36,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N
10	30	21	37,0	rósea	2	N	N	N	N	N	N
11	28	17	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
12	32	24	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
13	26	10	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
14	28	16	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal.

ANIMAL 5 – Grupo 1

Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.
0	24	18	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N
1	32	17	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
2	36	19	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
3	30	17	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
4	32	24	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
5	42	18	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N
6	32	14	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
7	30	08	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N
8	38	14	37,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
9	32	18	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N
10	34	18	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N
11	34	09	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
12	30	14	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N
13	28	19	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
14	26	09	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal.

ANEXO 7

**Resultados da avaliação
física diária para os animais
do grupo 2.**

ANIMAL 1 – Grupo 2

Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.
0	38	18	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
1	32	16	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N
2	40	18	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N
3	36	16	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
4	40	14	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
5	40	13	38,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N
6	36	14	37,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
7	30	17	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N
8	34	14	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
9	34	18	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N
10	32	13	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
11	34	14	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
12	32	13	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
13	34	14	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
14	48	16	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal.

ANIMAL 2 – Grupo 2

Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.
0	38	14	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
1	32	10	37,0	rósea	2	N	N	N	N	N	N
2	26	08	36,9	rósea	1	N	N	N	N	N	N
3	30	17	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N
4	28	10	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N
5	28	11	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N
6	36	13	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
7	36	12	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N
8	28	13	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N
9	32	18	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
10	30	14	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N
11	30	11	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N
12	32	12	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
13	28	10	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N
14	28	11	36,9	rósea	1	N	N	N	N	N	N

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal.

ANIMAL 3 – Grupo 2

Dias	FC	FR	T ^o C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.
0	40	23	37,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
1	36	23	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
2	34	16	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N
3	32	24	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
4	34	16	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
5	32	16	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
6	32	19	37,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
7	40	20	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
8	30	27	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
9	30	24	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N
10	30	29	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N
11	32	20	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
12	30	21	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N
13	34	21	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N
14	32	16	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T^oC: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET.: apetite; HIDR: hídrico; N: normal.

ANIMAL 4 – Grupo 2

Dias	FC	FR	T ^o C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.
0	36	18	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
1	32	10	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N
2	36	14	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N
3	34	16	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N
4	34	14	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
5	32	13	38,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
6	34	13	37,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N
7	32	15	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
8	34	13	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N
9	36	18	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
10	32	15	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
11	34	16	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
12	34	21	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
13	34	14	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
14	32	12	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T^oC: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET.: apetite; HIDR: hídrico; N: normal.

ANIMAL 5 – Grupo 2											
Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.
0	30	15	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N
1	32	14	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
2	30	16	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
3	32	20	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
4	32	15	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N
5	34	14	37,2	rósea	2	N	N	N	N	N	N
6	36	16	37,8	rósea	2	N	N	N	N	N	N
7	48	16	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
8	34	14	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N
9	32	13	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N
10	36	15	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N
11	32	12	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N
12	36	14	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N
13	34	12	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N
14	48	16	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N

FC: frequência cardíaca; **FR:** frequência respiratória; **T°C:** temperatura corporal; **TPC:** tempo de perfusão capilar; **AC:** auscultação cardíaca; **AP:** auscultação pulmonar; **ATGI:** auscultação do trato gastrointestinal; **APET:** apetite; **HIDR:** hídrico; **N:** normal.

ANEXO 8

**Resultados da avaliação
física diária para os animais
do grupo 3.**

ANIMAL 1 – Grupo 3													
Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	30	08	37,1	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G1
1	42	17	36,8	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G1
1	36	10	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G2
2	44	18	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G2
3	38	14	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
4	52	09	39,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
5	50	16	37,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
6	36	18	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
7	36	14	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
8	38	14	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G0
9	42	18	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
10	44	15	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
11	44	27	37,6	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G0
12	38	14	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
13	42	18	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
14	40	14	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal; 0: dor ausente; 1: dor leve; 2: dor moderada; G0: grau zero; G1: grau 1; G2: grau 2.

Observações:

Dia 1: manhã claudicação G1, leve dor à palpação local (ponto de injeção da colagenase), aumento de volume e temperatura local, principalmente no membro torácico esquerdo (MTE). À tarde, dor moderada à palpação local, aumento de volume e temperatura local nos membros torácicos (MTs), claudicação G2.

Dia 2: diminuição da temperatura local MTs, dor moderada à palpação local, MTE com maior aumento de volume e sensibilidade que o MTD, claudicação G2.

Dia 3: diminuição do edema, da temperatura e da sensibilidade local dos MTs, claudicação G1.

Dia 4: ausência de dor à palpação, sem aumento da temperatura local, maior diminuição do edema local, ausência de claudicação.

Dia 5: MTs idem ao dia anterior.

Dia 6: Diminuição acentuada do edema dos MTs, ausência de dor à palpação local, mas com abaulamento no ponto da injeção da colagenase no MTE; ausência de claudicação;

Dia 7: MTs idem ao dia anterior.

Dia 8: Leve aumento de sensibilidade à palpação do MTE com leve aumento de volume no ponto de injeção da colagenase; ausência de claudicação;

Dia 9 a 14: Ausência de dor à palpação dos MTs, ausência de edema, temperatura local normal, ausência de claudicação; Melhora acentuada do quadro.

Escore corporal: M0 - 2 M1 - 2 M2 - 3

ANIMAL 2 – Grupo 3

Dias	FC	FR	T ^o C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	38	14	36,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
1	46	13	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G2/G3
2	30	12	36,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G2
3	34	11	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
4	34	11	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
5	30	12	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
6	34	15	37,0	rósea	1	N	N	H	N	P	N	1	G1
7	40	14	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
8	40	13	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
9	40	13	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
10	34	12	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G0
11	32	17	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
12	28	14	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
13	32	14	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
14	32	13	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal; H: hipermotilidade; P: pastosa; 0: dor ausente; 1: dor leve; 2: dor moderada; G0: grau zero; G1: grau 1; G2: grau 2; G3: grau 3.

Observações:

Dia 1: aumento de volume, de temperatura e da sensibilidade local à palpação dos membros torácicos (MTs) (dor moderada), principalmente no membro torácico esquerdo (MTE); claudicação G2/G3

Dia 2: leve diminuição do edema e da temperatura local, dor moderada à palpação, claudicação G2 MTs.

Dia 3: intensa diminuição do edema e da temperatura local, dor leve à palpação, claudicação G1 MTs.

Dia 4: maior diminuição do edema e da temperatura local. Dor leve à palpação, claudicação G1 MTs.

Dia 5: maior diminuição do edema e da temperatura local, mas ainda com dor leve à palpação e claudicação G1 dos MTs.

Dia 6: diminuição do edema, mas com maior abaulamento no ponto da injeção da collagenase no MTE, leve aumento da temperatura local e da dor à palpação. Às 14:30h o animal apresentou desconforto abdominal – cólica espasmódica, deitou; pateou; apática; com fezes amolecidas, 3 defecações; Palpação transretal normal; hipermotilidade; administrado 10ml de Buscopam Composto® intra-venoso. Animal melhorou e voltou a pastar. Às 18:00h animal estava bem.

Dia 7 e 8: MTs idem ao dia anterior.

Dia 9: MTs com leve dor à palpação, claudicação G1, mas com melhor apoio dos membros; Animal apresentou edema do carpo direito e discreta dor à flexão; realizado ducha com água fria por 20 minutos.

Dia 10: melhora dos MTs, mas leve dor à palpação do MTE no ponto da injeção da collagenase. Diminuição do edema e da dor à palpação do carpo e ausência de claudicação. Realizado ducha com água fria por 20 minutos

Dia 11: Melhora acentuada dos MTs, sem dor à palpação, sem claudicação. Diminuição acentuada do edema do carpo direito.

Dia 12 a 14: Melhora progressiva do quadro. Ausência de claudicação e dor.

Escore corporal: M0 - 2 M1 - 3 M2 - 3

ANIMAL 3 – Grupo 3														
Dias	FC	FR	T °C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO	
0	28	12	36,8	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G1	
1	28	10	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N	3	G4	
												3	G3	
2	28	11	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G2	
3	30	13	37,4	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G1	
4	30	13	36,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0	
5	28	11	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0	
6	34	13	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0	
7	30	12	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0	
8	28	10	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0	
9	30	12	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0	
10	30	13	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0	
11	32	16	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0	
12	30	11	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0	
13	34	17	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0	
14	32	14	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0	

FC: frequência cardíaca; **FR:** frequência respiratória; **T:** temperatura corporal; **TPC:** tempo de perfusão capilar; **AC:** auscultação cardíaca; **AP:** auscultação pulmonar; **ATGI:** auscultação do trato gastrointestinal; **APET:** apetite; **HIDR:** hídrico; **N:** normal.; **0:** dor ausente; **1:** dor leve; **2:** dor moderada; **3:** dor severa; **G0:** grau zero; **G1:** grau 1; **G2:** grau 2; **G3:** grau 3; **G4:** grau 4.

Observações:

Dia 1: aumento de volume, de temperatura e da sensibilidade local à palpação nos membros torácicos (MTs), principalmente no membro torácico direito (MTD), claudicação G4, defendendo muito MTD. À tarde, dor à palpação, claudicação G3 MTs, edema local, porém discreta melhora do quadro.

Dia 2: diminuição da temperatura local MTs, diminuição da sensibilidade, mas ainda presente (dor leve a moderada), e diminuição do edema; claudicação G2. Melhora do quadro.

Dia 3: maior diminuição do edema, da temperatura e da sensibilidade local, claudicação G1.

Dia 4 maior diminuição do edema e da temperatura local, ausência de dor à palpação e ausência de claudicação. Ótima melhora do quadro.

Dia 5: maior diminuição do edema, sem aumento da temperatura local, ausência de dor à palpação e ausência de claudicação. Melhora progressiva do quadro.

Dia 6: idem ao dia anterior.

Dia 7: idem ao dia anterior.

Dia 9: idem ao dia anterior, mas com leve aumento de volume no ponto de injeção da collagenase.

Dia 10: melhora do quadro e com boa diminuição do edema local.

Dia 11 a 14: Melhora progressiva do quadro. Ausência de claudicação e dor.

Escore corporal: M0 - 2 M1- 2 M2- 3

ANIMAL 4 – Grupo 3

Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	30	10	36,5	rósea pálida	2	N	N	N	N	N	N	1	G1
1	36	14	37,5	rósea pálida	1	N	N	N	N	N	N	2	G2
												2	G3
2	38	15	36,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G2/G3
3	28	10	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1/G2
4	34	11	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
5	38	14	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
6	34	12	36,9	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
7	30	10	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G0
8	30	11	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G0
9	38	12	37,1	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G0
10	36	11	37,4	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G0
11	34	14	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
12	38	11	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
13	36	12	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
14	34	12	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal; 0: dor ausente; 1: dor leve; 2: dor moderada; G0: grau zero; G1: grau 1; G2: grau 2; G3: grau 3.

Observações:

Dia 1: aumento de volume, de temperatura e da sensibilidade local à palpação nos membros torácicos (MTs), dor moderada à palpação, claudicação G2. À tarde, dor à palpação, aumento do edema e da temperatura local, claudicação G3 MTs.

Dia 2: leve diminuição da temperatura local MTs, diminuição da sensibilidade – dor leve a moderada, claudicação G2 membro torácico esquerdo (MTE) e G2/3 do membro torácico direito (MTD).

Dia 3: maior diminuição do edema, da temperatura e da sensibilidade local à palpação, claudicação G1 MTE, G2 MTD.

Dia 4: maior diminuição do edema e da temperatura local, leve dor à palpação, claudicação G1. Melhora do quadro.

Dia 5: maior diminuição do edema, da temperatura local, e da dor à palpação, claudicação G1. Melhora progressiva do MTs.

Dia 6: maior diminuição do edema, sem aumento da temperatura local, sem dor à palpação, claudicação ausente.

Dia 7: melhora dos MTs, com acentuada diminuição do edema local, mas com leve sensibilidade dolorosa à palpação no local da injeção da collagenase, sem claudicação.

Dia 8: idem ao dia anterior

Dia 9: melhora MTs, sem dor, sem edema, sem claudicação, mas com leve aumento de volume no ponto de injeção da collagenase.

Dia 10 e 11: idem ao dia anterior.

Dia 12 a 14: Melhora progressiva do quadro. Ausência de claudicação e dor.

Escore corporal: M0 - 2

M1- 2

M2- 3

ANIMAL 5 – Grupo 3													
Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	28	10	37,3	rósea pálida	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
1	30	13	37,5	rósea pálida	1	N	N	N	N	N	N	2	G2
2	32	12	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1/2	G2
3	38	10	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
4	36	21	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
5	28	13	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
6	30	17	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
7	36	12	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
8	30	13	37,2	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G0
9	30	12	37,4	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G0
10	30	11	37,4	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G0
11	28	13	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
12	38	14	37,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
13	30	16	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
14	30	14	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal; 0: dor ausente; 1: dor leve; 2: dor moderada; G0: grau zero; G1: grau 1; G2: grau 2; G3: grau 3; G4: grau 4.

Observações:

Dia 1: aumento de volume, de temperatura e da sensibilidade local à palpação nos membros torácicos (MTs), claudicação G2. À tarde, idem.

Dia 2: diminuição da temperatura local MTs, diminuição da sensibilidade, mas ainda presente, e leve diminuição do edema; claudicação G2.

Dia 3: maior diminuição do edema, da temperatura e da sensibilidade local, claudicação G1.

Dia 4 maior diminuição do edema e da temperatura local, ausência de dor à palpação e ausência de claudicação. Ótima melhora do quadro.

Dia 5: maior diminuição do edema, sem aumento da temperatura local, ausência de dor à palpação e ausência de claudicação.

Dia 6: idem ao dia anterior.

Dia 7: idem ao dia anterior.

Dia 8: idem ao dia anterior. Melhora progressiva do quadro.

Dia 9: idem ao dia anterior, mas com leve aumento de volume no ponto de injeção da colagenase.

Dia 10: melhora do quadro e com boa diminuição do edema local.

Dia 11 a 14: Melhora progressiva do quadro. Ausência de claudicação e dor.

Escore corporal: M0 - 2 M1- 3 M2- 3

ANIMAL 6 – Grupo 3

Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	36	16	36,5	rósea pálida	2	N	N	N	N	N	N	1	G1
1	44	14	37,2	rósea pálida	2	N	N	N	N	N	N	1	G1
												2	G2
2	46	19	37,4	rósea	1	N	N	hipom.	N	N	N	2	G2
3	38	14	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
4	40	13	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
5	50	18	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
6	40	14	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G0
7	40	12	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
8	38	14	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
9	38	14	37,2	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G0
10	32	12	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
11	40	15	37,2	rósea	1	N	N	hipom.	N	N	N	0	G0
12	34	11	37,0	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G0
13	42	18	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
14	38	12	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal. hipom.: hipomotilidade gastrointestinal; 0: dor ausente; 1: dor leve; 2: dor moderada; G0: grau zero; G1: grau 1; G2: grau 2.

Observações:

Dia 1: leve aumento de volume, de temperatura e da sensibilidade local à palpação nos membros torácicos (MTs), claudicação G1. À tarde, aumento da dor à palpação, do edema e da temperatura local, claudicação G2 MTs.

Dia 2: leve aumento do edema nos MTs, principalmente no membro torácico esquerdo (MTE), leve diminuição da temperatura local e da sensibilidade à palpação, mas ainda presente; claudicação G2. Animal apresentou desconforto abdominal, com dor leve, por compactação gástrica (feno). Realizado sondagem nasogástrica e lavagem gástrica e, administrado 7,5 ml de flunixin-meglumine por via intravenosa. Melhorou.

Dia 3: maior diminuição do edema, temperatura local normal e, leve dor à palpação MTs, claudicação G1. Motilidade gastrointestinal normal.

Dia 4: Acentuada diminuição do edema, temperatura local normal, ausência de dor à palpação e ausência de claudicação. Ótima melhora do quadro.

Dia 5: idem ao dia anterior, mas com leve aumento de volume (abaulamento TDFS) no ponto da injeção da colagenase no MTE.

Dia 6 a 9: idem ao dia anterior.

Dia 10: acentuada diminuição do edema local.

Dia 11 a 14: Melhora progressiva do quadro. Ausência de claudicação e dor. **Dia 11:** desconforto abdominal – compactação gástrica, realizado sondagem nasogástrica e lavagem gástrica, e Buscopam Composto® 10 ml por via intravenosa e, 8 ml de flunixin meglumine por via intramuscular. Melhorou.

Escore corporal: M0 - 2 M1- 2 M2- 3

ANIMAL 7 – Grupo 3													
Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	
0	44	24	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	3	
1	36	21	37,4	oral rósea, ocular hiperêmica	2	N	N	N	N	N	N	3	
2	40	18	37,7	rósea forte	1	N	N	N	N	N	N	3	
3	46	20	38,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	
4	38	18	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	
5	36	17	37,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	
6	36	17	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	
7	34	13	37,3	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	
8	34	17	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	
9	32	12	37,9	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	
10	40	19	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	
11	28	13	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	
12	34	17	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	
13	28	11	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	
14	32	12	37,3	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	

FC: frequência cardíaca; **FR:** frequência respiratória; **T°C:** temperatura corporal; **TPC:** tempo de perfusão capilar; **AC:** auscultação cardíaca; **AP:** auscultação pulmonar; **ATGI:** auscultação do trato gastrointestinal; **APET:** apetite; **HIDR:** hídrico; **N:** normal; **0:** dor ausente; **1:** dor leve; **2:** dor moderada; **3:** dor severa.

Observações:

Dia 0: Aumento de volume (edema) de consistência macia, da temperatura e da sensibilidade à palpação (dor intensa) da base da cauda, região glútea e extremidade dorsal dos músculos semimembranoso e semitendinoso, adjacentes à lesão da cauda. Amputação da cauda acima do ponto da lesão.

Dia 1: idem ao dia anterior

Dia 2: idem ao dia anterior; ferida cirúrgica limpa e seca.

Dia 3: Leve diminuição do edema, da temperatura e da sensibilidade à palpação da base da cauda e região adjacente e, na cauda no ponto da lesão. Ferida cirúrgica limpa e seca.

Dia 4: idem ao dia anterior.

Dia 5: diminuição do edema, da temperatura e da sensibilidade à palpação. Ferida cirúrgica limpa e seca.

Dia 6: idem ao dia anterior. Melhora da região glútea. Ferida cirúrgica com pouca secreção mucopurulenta.

Dia 7: acentuada diminuição do edema, da temperatura e da sensibilidade à palpação. Ferida cirúrgica com secreção mucopurulenta.

Dia 8: melhora do quadro, com diminuição da secreção na ferida.

Dia 9: região da base da cauda e glútea normal; pouca secreção na ferida cirúrgica.

Dia 10 a 14: Melhora progressiva do quadro. Ausência de dor à palpação da região afetada, ferida limpa e seca.

Score corporal: M0 - 4 M1- 4 M2- 4

ANIMAL 8 – Grupo 3													
Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	32	10	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	3	G4
1	46	18	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	3	G4
2	30	12	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	3	G4
3	36	17	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N	3	G4
4	36	15	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G3
5	32	16	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G3
6	36	13	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G3
7	32	14	37,9	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G3
8	32	13	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1/2	G2
9	30	12	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G2
10	34	13	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G2
11	32	12	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G2
12	36	14	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G2
13	38	15	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1/G2
14	32	14	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1/G2

FC: frequência cardíaca; **FR:** frequência respiratória; **T°C:** temperatura corporal; **TPC:** tempo de perfusão capilar; **AC:** auscultação cardíaca; **AP:** auscultação pulmonar; **ATGI:** auscultação do trato gastrointestinal; **APET:** apetite; **HIDR:** hídrico; **N:** normal; **1:** dor leve; **2:** dor moderada; **3:** dor severa; **1:** grau 1; **G2:** grau 2; **G3:** grau 3; **G4:** grau 4.

Observações:

Dia 1 e 2: aumento da sensibilidade da extremidade distal do membro pélvico esquerdo (MPE) à palpação e manipulação da ferida; aumento da temperatura da extremidade distal do MPE, leve edema da articulação metatarsofalangeana; secreção purulenta e fétida na lesão; claudicação G4.

Dia 3: leve melhora do quadro; ferida com menos secreção.

Dia 4: melhora do apoio do membro afetado em repouso e em movimento.

Dia 5: melhora do apoio do MPE, diminuição do edema, da temperatura e, da sensibilidade da articulação metatarso falangeana e da lesão.

Dia 6 e 7: idem ao dia anterior.

Dia 8 a 14: Melhora progressiva do quadro, com diminuição da sensibilidade, melhor apoio do membro, melhora da claudicação e boa cicatrização da lesão.

Escore corporal: M0 - 2 M1 - 2 M2 - 3

ANIMAL 9 – Grupo 3													
Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	36	06	36,7	rósea	2	N	N	N	N	N	N	3	G3
1	30	17	37,9	rósea	1	N	N	N	N	N	N	3	G3
2	34	18	37,0	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G3
3	32	15	37,1	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G2
4	34	16	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G2
5	32	13	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G2
6	44	20	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G2
7	40	18	37,0	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G1/G2
8	32	16	37,2	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G1/G2
9	34	18	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1/G2
10	34	18	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
11	32	17	37,2	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G1
12	30	12	37,3	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	0
13	34	17	37,4	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	0
14	40	12	36,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	0

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal; 0: dor ausente; 1: dor leve; 2: dor moderada; 3: dor severa; G0: grau zero; G1: grau 1; G2: grau 2; G3: grau 3.

Observações:

Dia 0: Intensa sensibilidade dolorosa do membro torácico direito (MTD) da articulação metacarpofalangea direita durante os testes de flexão, claudicação G3 (piorou durante flexão da articulação) e leve aumento de volume.

Dia 1: realizado artrotomia e aplicação de tala gessada.

Dia 4: melhora do apoio do MTD, andando com facilidade.

Dia 7: acentuada melhora do apoio do MTD, com melhora da claudicação, G1/2.

Dia 10: melhora acentuada do quadro.

Dia 11 a 14: melhora progressiva, com ausência de dor e da claudicação.

- Animal apresentou melhora progressiva do quadro, principalmente a partir do quarto dia de tratamento.

- Após o término da administração do fármaco, o animal voltou a claudicar, G2.

Escore corporal: M0 - 3 M1 - 3 M2 - 3

ANIMAL 10 – Grupo 3

Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	44	18	37,6	Rósea pálida	1	N	N	N	N	N	N	3	G4
1	44	17	37,5	idem	1	N	N	N	N	N	N	3	G4
2	42	16	37,0	idem	1	N	N	N	N	N	N	3	G4
3	58	18	38,1	idem	1	N	N	N	N	N	N	2/3	G4
4	46	17	37,9	idem	1	N	N	N	N	N	N	2	G4
5	42	16	37,8	idem	1	N	N	N	N	N	N	2	G4
6	48	18	38,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G4
7	44	18	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G4
8	48	20	38,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G4
9	46	18	37,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G4
10	48	22	38,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1/2	G4
11	48	16	37,9	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1/2	G4
12	42	18	38,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1/2	G4
13	44	18	38,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1/2	G4
14	40	16	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1/2	G4

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal; 1: dor leve; 2: dor moderada; 3: dor severa; G4: grau 4.

Observações:

Dia 0: Animal atropelado. Intenso aumento de volume, de temperatura e da sensibilidade à palpação da região escápulo-umeral e, úmero-radial medial e lateral no membro torácico esquerdo (MTE). Claudicação G4, com grande dificuldade de apoiar o membro.

Dia 1: idem ao dia anterior.

Dia 2: discreta melhora do quadro, aparentemente com diminuição da dor.

Dia 3: leve diminuição do edema, da temperatura e da sensibilidade local (da musculatura da região escapular), mas mantendo a claudicação G4.

Dia 4: maior diminuição do edema, da temperatura local, e da sensibilidade à palpação. Possível palpar a crista da escápula.

Dia 5 e 6: diminuição acentuada do edema e da sensibilidade à palpação da região escapular, sendo possível identificar e palpar a escápula e articulação escápulo-umeral. Melhor apoio do membro, mas ainda com claudicação G4.

Dia 7 a 14: quadro se manteve estável em relação à claudicação, mas houve uma melhora progressiva em relação ao apoio do MTE, tanto em repouso como em movimento, e diminuição do edema e da dor local à palpação.

Escore corporal: M0 - 2 M1 - 3 M2 - 3

ANIMAL 11 – Grupo 3													
Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	40	28	37,7	rósea pálida	1	N	N	N	N	N	N	3	G4
1	42	20	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	3	G4
2	40	18	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2/3	G3
3	46	21	38,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G2
4	41	36	38,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G2
5	40	20	38,1	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G2
6	38	18	37,9	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G2
7	32	18	36,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
8	36	16	37,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
9	36	16	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
10	38	18	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
11	42	20	37,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
12	38	21	38,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
13	38	18	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G0
14	38	16	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G0

FC: frequência cardíaca; **FR:** frequência respiratória; **T°C:** temperatura corporal; **TPC:** tempo de perfusão capilar; **AC:** auscultação cardíaca; **AP:** auscultação pulmonar; **ATGI:** auscultação do trato gastrointestinal; **APET:** apetite; **HIDR:** hídrico; **N:** normal; **0:** dor ausente; **1:** dor leve; **2:** dor moderada; **3:** dor severa; **G0:** grau zero; **G1:** grau 1; **G2:** grau 2; **G3:** grau 3; **G4:** grau 4.

Observações:

Dia 0: intensa sensibilidade à palpação e manipulação da ferida, edema acentuado do membro pélvico direito (MPD), proximal e distal à lesão, e claudicação G4.

Dia 1: idem ao dia anterior.

Dia 2: leve melhora do apoio do membro, da sensibilidade à manipulação e palpação da ferida e do edema, claudicação G3.

Dia 3 diminuição do edema, da sensibilidade, bom apoio do membro e da claudicação, **G2** – melhora acentuada do quadro. Ferida cirúrgica com secreção fibrinopurulenta na porção distal.

Dia 4: leve melhora do quadro.

Dia 5 e 6: idem ao dia anterior

Dia 7: Ferida limpa, com pouca secreção e boa cicatrização; deiscência de alguns pontos na porção distal da ferida. Melhor apoio do membro, sem edema, e leve sensibilidade, claudicação G1.

Dia 8 a 10: melhora progressiva do quadro. Ferida com boa cicatrização.

Dia 11: ferida limpa e seca, com boa cicatrização, sem formação de tecido de granulação exuberante.

Dia 12 a 14: Melhora progressiva do quadro. Ausência de claudicação e dor. Ferida com tecido cicatricial adequado.

Score corporal: M0 - 2 M1 - 2 M2 - 3

ANIMAL 12 – Grupo 3													
Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	40	13	37,1	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G3/4
1	28	14	37,0	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G3
2	28	16	36,7	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G2/3
3	34	07	37,0	rósea, ocular leve/e congesta	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G2/G3
4	26	10	37,1	idem	2	N	N	N	N	N	N	1	G2
5	28	10	37,1	idem	2	N	N	N	N	N	N	1	G1/2
6	24	11	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1/2
7	28	12	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1/2
8	26	10	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G1/2
9	28	11	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G1/2
10	28	09	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G1/2
11	28	09	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G1/2
12	36	12	36,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G1
13	30	10	37,1	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G1
14	28	11	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G1

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal; 0: dor ausente; 1: dor leve; 2: dor moderada; G1: grau 1; G2: grau 2; G3: grau 3; G4: grau 4.

Observações:

Dia 0: Animal com claudicação G3/4 do membro pélvico esquerdo (MPE), com dor moderada à palpação da articulação metatarso-falangeana esquerda. Ao exame radiográfico apresentou fratura de sesamóide proximal lateral. Realizado artrotomia e retirada de fragmento ósseo e aplicado uma tala gessada.

Dia 1: melhora do apoio e da claudicação após a cirurgia. Leve edema do MPE acima do gesso (porção proximal de metatarso).

Dia 2: diminuição do edema; claudicação G2/3. Melhora do apoio, caminhando bem.

Dia 3 e 4: maior diminuição do edema e da claudicação.

Dia 5 retirado o gesso, dermatite de quartela pelo gesso no MPE, mas ferida cirúrgica limpa e seca, moderado edema da articulação metatarsofalangeana e leve aumento da temperatura local e da sensibilidade à palpação; animal fugiu e trotou bem, praticamente sem claudicar.

Dia 6 e 7: maior diminuição do edema, da temperatura local, leve dor à palpação, claudicação G1/2, bom apoio do membro, ferida limpa e seca.

Dia 8 ao 11: melhora progressiva do quadro. Bom apoio do membro em repouso e em movimento, sem edema e sem dor à palpação local, ferida limpa e seca, claudicação G1/2.

Dia 12 a 14: Melhora progressiva do quadro.

Escore corporal: M0 - 3 M1 - 3 M2 - 3

ANIMAL 13 – Grupo 3														
Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO	
0	42	18	37,5	rósea pálida	1	N	N	N	N	N	N	3	G4	
1	40	12	37,0	rósea pálida	1	N	N	N	N	N	N	3	G4	
2	52	22	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2/3	G4	
3	50	18	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G3/4	
4	44	18	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G3/4	
5	48	20	37,7	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G3	
6	50	18	37,9	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2	G3	
7	48	08	37,6	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G3	
8	48	16	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G3	
9	46	17	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1/2	G3	
10	46	16	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1/2	G3	
11	48	18	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1/2	G3	
12	44	14	37,4	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G3	
13	48	14	37,4	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G3	
14	52	12	37,3	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G3	

FC: frequência cardíaca; **FR:** frequência respiratória; **T°C:** temperatura corporal; **TPC:** tempo de perfusão capilar; **AC:** auscultação cardíaca; **AP:** auscultação pulmonar; **ATGI:** auscultação do trato gastrointestinal; **APET:** apetite; **HIDR:** hídrico; **N:** normal; **1:** dor leve; **2:** dor moderada; **3:** dor severa; **G3:** grau 3; **G4:** grau 4.

Observações:

Dia 0: claudicação G4 do membro pélvico direito (MPD), com dor intensa na articulação metatarsofalangeana direita, principalmente após teste de flexão; sem observação de lesão visível ao exame radiográfico, mas com aparente descalcificação; prenhez de 5,5 meses.

Dia 1: idem ao dia anterior.

Dia 2: leve melhora do apoio e extensão do MPD ao caminhar, mas ainda com claudicação G4.

Dia 3 a 5: melhora do apoio e extensão do MPD ao caminhar, diminuição da dor à palpação da articulação metatarsofalangeana.

Dia 6 a 12: quadro estável, com melhora da dor à palpação.

Dia 13: início do tratamento com fosfato bicálcico. Melhora da sensibilidade à palpação. Claudicação idem.

Dia 14: boa melhora do quadro, com melhora do apetite, melhor apoio e extensão do MPD, diminuição da dor à palpação, mas ainda com claudicação G3.

Escore corporal: M0 - 2 M1 - 3 M2 - 3

ANIMAL 14 – Grupo 3

Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	42	34	37,1	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G2 MPD, G3 MPE
1	40	28	37,0	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G2 MPD, G3 MPE
2	44	28	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G2 MPD, MPE
3	38	20	37,1	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G2 MPD, G3 MPE
4	36	15	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G1 MPD, G2/3 MPE
5	36	16	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G1 MPD, G3 MPE
6	32	11	37,2	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G1 MPD, G2 MPE
7	32	16	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G0 MPD, G2 MPE
8	30	15	37,1	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G0 MPD, G2 MPE
9	40	16	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0/1	G0 MPD, G2 MPE
10	40	14	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0/1	G0 MPD, G2 MPE
11	38	13	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0	G1 MPE
12	36	14	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G1 MPE
13	32	14	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G1 MPE
14	40	13	37,0	rósea	2	N	N	N	N	N	N	0	G1 MPE

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal; MPD: membro pélvico direito; MPE: membro pélvico esquerdo; 0: dor ausente; 1: dor leve; 2: dor moderada; G0: grau zero; G1: grau 1; G2: grau 2; G3: grau 3.

Observações:

Dia 0: Aumento de volume da articulação metatarsofalangeana (crônico); Pulso digital presente e forte dos membros pélvicos (MPs), principalmente do membro pélvico esquerdo (MPE). Claudicação G2 do membro pélvico direito (MPD) e, G3 do MPE ao passo, intensificando para G4 ao trote e após testes de flexão.

Dia 2: Discreta melhora da claudicação ao passo e a trote. Presença de conjuntivite bilateral (tratado).

Dia 3 e 4: Melhora do quadro, com diminuição da sensibilidade dolorosa à flexão e ao trote e, melhora da claudicação. Pulso mais fraco nos MPs e leve diminuição do volume da articulação metatarsofalangeana esquerda.

Dia 5: Animal amanheceu com maior sensibilidade dolorosa ao passo, com claudicação G3 MPE, entretanto com melhora do pulso digital nos MPs. Melhora da conjuntivite.

Dia 6: Melhora do quadro, com diminuição da dor, do aumento de volume da art. metatarsofalangeana, do pulso digital e da claudicação, principalmente do MPD. Melhora da conjuntivite.

Dia 7 a 10: Quadro com melhora progressiva, melhor apoio dos MPs, mas com claudicação G2 MPE. Ausência de conjuntivite

Dia 11 a 14: Boa melhora do quadro, sem dor à palpação, intensa melhora do pulso digital e da claudicação. Provável claudicação mecânica, devido calcificação do ligamento suspensor do boleto.

Score corporal: M0 - 3 M1 - 3 M2 - 3

ANIMAL 15 – Grupo 3

Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	68	32	38,8	rósea pálida	2	N	N	N	N	N	N	3	G4
1	64	28	38,7	idem	2	N	N	N	N	N	N	3	G4
2	68	39	39,0	idem	2	N	N	N	N	N	N	3	G4
3	68	32	38,8	idem	2	N	N	N	N	N	N	2/3	G4
4	60	24	38,2	idem	2	N	N	N	N	N	N	2	G4
5	50	23	38,2	idem	1	N	N	N	N	N	N	2	G4
6	64	28	38,0	idem	1	N	N	N	N	N	N	2	G3/G4
7	56	27	38,2	idem	2	N	N	N	N	N	N	2	G3/G4
8	56	18	38,0	idem	1	N	N	N	N	N	N	2	G3/G4
9	54	18	37,8	Idem	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G3
10	48	24	37,1	Idem	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G3
11	48	22	37,4	Idem	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G3
12	60	18	38,3	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G4
13	56	20	38,2	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G3/G4
14	48	18	38,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1/2	G3

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal; 1: dor leve; 2: dor moderada; 3: dor severa; G0: grau zero; G1: grau 1; G2: grau 2; G3: grau 3; G4: grau 4.

Observações:

Dia 0: Animal atropelado, com fratura exposta no tarso do membro pélvico esquerdo (MPE), com edema moderado (região glútea e distal à tibia); edema moderado do membro pélvico direito (MPD) distalmente ao metatarso; dor generalizada e intensa do MPE com claudicação G4. Grande quantidade de ectoparasitas.

Dia 1 e 2: Idem dia anterior. Banho carrapaticida. Ferida do tarso com secreção serosanguinolenta e retirado 3 fragmentos ósseos.

Dia 3: Melhora do apoio do MPE; feridas região glútea e tarso com secreção fibrinopurulenta; diminuição do edema dos membros pélvicos (MPs), claudicação G4 do MPE.

Dia 4 e 5: melhora do apoio e intensa diminuição do edema dos MPs. Claudicação MPE G4.

Dia 6 a 8: Melhora do apoio do MPE em repouso e movimento; diminuição acentuada do edema; feridas com pouca secreção.

Dia 9 a 11: Melhora progressiva do quadro. Feridas secas. Melhor apoio do MPE.

Dia 12: Piora da claudicação e apoio do MPE e leve aumento do edema do tarso. Presença de tecido de granulação na ferida do tarso - (Compressão por tecido de granulação no tarso???)

Dia 13: Leve melhora do quadro.

Dia 14: Melhora do quadro. Diminuição do edema e da claudicação do MPE, com melhor apoio do membro. Feridas em boa cicatrização. Após término do tratamento, animal apresentou piora da claudicação do MPE por 3 dias, melhorando progressivamente.

Escore corporal: M0 - 1 M1 - 2 M2 - 3

ANIMAL 16 – Grupo 3

Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR
0	42	24	37,6	rósea	1	N	N	N	N	N	N	3
1	44	20	37,3	rósea	1	N	N	N	N	N	N	3
2	42	18	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	3
3	40	18	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2/3
4	42	16	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2/3
5	40	17	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2
6	40	14	37,5	rósea	1	N	N	N	N	N	N	2
7	38	14	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1/2
8	40	13	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1
9	36	12	38,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1
10	38	15	37,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1
11	40	13	38,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0
12	38	14	37,8	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0
13	38	14	37,4	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0
14	36	12	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	0

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET.: apetite; HIDR.: hídrico; N: normal; 0: dor ausente; 1: dor leve; 2: dor moderada; 3: dor severa;

Observações:

Dia 0: animal com dor intensa à palpação da região lombo-sacra e ao teste de compressão do esterno, recusando-se a arquear o dorso. Miosite e fratura de S1.

Dia 1 e 2: idem ao dia anterior.

Dia 3 a 6: melhora do quadro, com diminuição gradual da dor à palpação lombo-sacra.

Dia 7 a 10: melhora progressiva do quadro.

Dia 11: animal sem dor à palpação lombo-sacra e correu, saltou, escoiceou quando foi solto no piquete, sem demonstrar dor durante ou após o episódio.

Dia 12 a 14: Melhora progressiva e acentuada do quadro.

Prescrito repouso por 30 dias, e após, treinamento leve e gradual.

Score corporal: M0 - 3 M1 - 3 M2 - 3

ANIMAL 17 – Grupo 3													
Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	36	14	37,8	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G3
1	40	16	37,6	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G3
2	38	15	37,6	rósea	2	N	N	N	N	N	N	2	G3
3	36	14	37,4	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G2/3
4	36	14	37,7	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G2/3
5	34	15	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G2/3
6	44	20	37,6	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G2/3
7	38	15	37,6	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G2/3
8	38	14	37,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G2
9	34	15	37,4	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G2
10	36	16	37,6	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G2
11	38	14	37,2	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G2
12	36	12	37,8	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G2
13	34	13	37,1	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G2
14	34	14	37,4	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G2

FC: frequência cardíaca; **FR:** frequência respiratória; **T°C:** temperatura corporal; **TPC:** tempo de perfusão capilar; **AC:** auscultação cardíaca; **AP:** auscultação pulmonar; **ATGI:** auscultação do trato gastrointestinal; **APET:** apetite; **HIDR:** hídrico; **N:** normal; **1:** dor leve; **2:** dor moderada; **G2:** grau 2; **G3:** grau 3.

Observações:

Dia 0: Claudicação G3 membro torácico direito (MTD) após queda, com aumento de sensibilidade à extensão e abdução. Andar “travado” – miosite; relato de claudicação crônica dos MPs.

Dia 1 e 2: Idem dia anterior.

Dia 3 a 5: melhora do apoio em repouso e movimento (caminhando mais “solto”), diminuição da dor e da claudicação do MTD.

Dia 6 a 12: Melhora progressiva do quadro, com melhora do apoio do MTD e melhora da dor muscular.

Dia 13 e 14: Melhora do quadro, mas ainda com claudicação G2 do MTD.

Após término do produto animal apresentou leve piora do quadro.

Prescrito repouso, casqueamento e ferrageamento corretivo.

Escore corporal: M0 - 3 M1 - 3 M2 - 3

ANIMAL 18 – Grupo 3

Dias	FC	FR	T°C	MUCOSA	TPC	AC	AP	ATGI	APET.	FEZES	HIDR.	DOR	CLAUDICAÇÃO
0	40	12	37,2	Rósea pálida	1	N	N	H	N	N	N	3	G3
1	40	11	37,1	idem	1	N	N	N	N	N	N	3	G3
2	38	12	37,2	Idem	1	N	N	N	N	N	N	2	G3
3	40	15	37,5	Idem	1	N	N	N	N	N	N	2	G2
4	38	12	37,4	Idem	2	N	N	N	N	N	N	2	G2
5	48	18	37,3	Idem	1	N	N	N	N	N	N	2	G2
6	40	12	37,3	Idem	1	N	N	N	N	N	N	2	G2
7	42	14	37,2	idem	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G1/G2
8	38	12	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1/2	G1/G2
9	38	13	37,3	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1/2	G1/G2
10	40	14	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
11	40	12	37,2	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
12	36	11	37,0	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1
13	30	12	36,5	rósea	2	N	N	N	N	N	N	1	G1
14	38	14	37,1	rósea	1	N	N	N	N	N	N	1	G1

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; TPC: tempo de perfusão capilar; AC: auscultação cardíaca; AP: auscultação pulmonar; ATGI: auscultação do trato gastrointestinal; APET: apetite; HIDR: hídrico; N: normal; 1: dor leve; 2: dor moderada; 3: dor severa; H: hipomotilidade; G1: grau 1; G2: grau 2; G3: grau 3.

Observações:

Dia 0: animal com claudicação G3 do membro pélvico esquerdo (MPE); com dor intensa ao pinçamento da sola do casco do MPE e à limpeza e casqueamento. Pododermatite séptica (broca).

Dia 1 e 2: quadro idem ao dia anterior, porém com discreta melhora da claudicação. Animal com bom apetite e melhora das fezes. Ferida do casco mais seca (menor secreção).

Dia 3 a 6: animal bem, com melhora da claudicação e do apoio do MPE ao passo. Ferida do casco mais limpa e seca, com boa cicatrização.

Dia 7 a 9: animal bem, com ganho de peso progressivo e melhora da coloração da mucosa oral e ocular. Diminuição da claudicação e melhora do apoio do MPE. Ferida do casco com boa cicatrização.

Dia 10 a 14: melhora progressiva do quadro e do estado geral do animal. Claudicação leve (G1) com bom apoio do MPE. Ferida do casco praticamente cicatrizada externamente.

Animal apresentou leve piora da claudicação após o término do produto, continuando de repouso e com tratamento tópico do casco do MPE. Após alguns dias, a claudicação cessou.

Score corporal: M0 - 1 M1 - 2 M2 - 2

ANEXO 9

**Resultados das análises
laboratoriais para os animais
dos grupos 1, 2 e 3.**

Contagem das hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$) e hemoglobina (g/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos M0, M1 e M2.

Animal - Grupo 1	Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$)			Hemoglobina (g/dL)		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	6,97	6,19	6,43	10,8	9,7	10,0
2	6,85	6,30	6,85	11,6	10,6	11,6
3	7,30	7,52	6,78	11,9	12,4	11,3
4	8,74	6,86	7,99	14,4	11,4	13,1
5	6,60	7,14	6,94	10,2	11,1	10,9
Média	7,29	6,80	7,00	11,8	11,0	11,4
Animal - Grupo 2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	7,43	7,09	8,31	11,1	10,8	12,8
2	8,17	7,18	7,15	14,7	12,6	12,7
3	8,33	7,05	6,18	14,9	12,4	11,1
4	7,96	9,65	7,53	14,4	17,1	13,5
5	7,49	8,02	8,01	12,9	13,6	14,1
Média	7,88	7,80	7,44	13,6	13,3	12,8
Animal - Grupo 3	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	5,26	4,36	4,91	9,0	7,3	8,4
2	8,46	7,55	7,01	13,0	11,6	11,0
3	5,58	5,20	5,02	9,7	9,1	8,9
4	6,10	5,49	5,31	10,0	9,0	8,9
5	6,02	5,73	5,92	10,0	9,5	10,1
6	6,52	6,39	6,29	10,1	10,0	9,8
7	5,47	5,43	5,62	9,3	9,2	9,7
8	6,41	6,24	6,75	11,2	11,0	11,8
9	5,87	6,91	7,28	10,3	12,1	13,1
10	4,83	4,63	5,61	8,9	8,6	10,4
11	5,13	5,61	4,82	9,0	10,0	9,9
12	7,48	7,09	7,55	12,9	12,4	13,0
13	7,68	6,62	6,38	12,7	11,0	10,7
14	5,94	6,10	6,39	11,5	11,5	11,5
15	4,91	5,01	5,09	8,82	8,97	9,1
16	9,06	8,72	9,70	13,8	14	14,4
17	7,69	7,57	8,47	12,5	12,5	12,5
18	4,19	5,56	4,80	8,3	8,7	8,9
Média	6,20	6,09	6,37	10,5	10,3	10,8

Porcentagem do Hematócrito (%) e Mensuração da PPT (g/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos M0, M1 e M2.

Animal - Grupo 1	Hematócrito (%)			PPT (g/dL)		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	30	30	32	7,0	6,6	6,6
2	35	33	36	6,8	6,6	6,2
3	33	38	35	7,4	6,8	6,4
4	43	35	39	7,2	6,6	7,0
5	32	34	34	6,4	6,6	6,8
Média	35	34	35	7,0	6,6	6,6
Animal - Grupo 2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	34	33	40	7,0	6,4	7,0
2	44	39	39	7,2	6,4	5,0
3	45	38	33	8,0	6,6	6,2
4	43	50	39	7,4	7,2	6,2
5	40	43	45	6,0	5,8	
Média	41	41	39	7,1	6,5	6,1
Animal - Grupo 3	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	28	22	25	8,0	7,6	7,8
2	40	38	33	7,8	6,8	6,2
3	30	28	27	7,2	7,0	6,6
4	30	26	25	6,6	6,2	6,2
5	32	28	31	7,2	7,0	7,0
6	30	30	30	6,4	6,0	5,8
7	29	25	31	9,6	8,8	7,8
8	34	33	36	7,0	6,6	6,6
9	31	36	40	6,4	6,2	6,4
10	27	25	31	7,6	7,4	7,8
11	28	30	32	7,6	7,4	7,0
12	37	36	38	6,8	6,8	6,4
13	37	33	33	7,8	7,0	7,0
14	33	35	38	6,6	6,4	6,4
15	26	26	26	6,0	7,0	6,4
16	41	41	42	6,8	6,6	6,2
17	36	36	36	7,6	7,2	7,2
18	23	24	25	8,4	8,0	8,4
Média	31	31	33	7,2	7,0	6,8

Dosagem de Fibrinogênio (mg/dL) e Contagem de Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos M0, M1 e M2.

Animal - Grupo 1	Fibrinogênio (mg/dL)			Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	800	200	400	354,0	343,0	263,0
2	400	400	400	287,0	301,0	211,0
3	200	600	400	235,0	278,0	335,0
4	600	200	200	292,0	233,0	317,0
5	400	200	400	294,0	303,0	286,0
Média	480	320	360	292,4	291,6	282,4
Animal - Grupo 2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	400	200	400	398,0	361,0	352,0
2	200	200	400	148,0	201,0	195,0
3	400	400	200	145,0	164,0	140,0
4	200	200	200	143,0	170,0	155,0
5	200	200	100	203,0	173,0	170,0
Média	280	240	260	207,4	213,8	202,4
Animal - Grupo 3	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	200	600	600	254,0	272,0	151,5
2	800	400	200	332,0	330,0	241,0
3	200	200	400	230,0	308,0	297,0
4	400	400	400	165,0	168,0	228,0
5	200	400	600	367,0	340,0	344,0
6	200	400	400	301,0	300,0	322,0
7	600	400	200	303,0	195,0	185,0
8	200	200	200	208,0	165,0	187,0
9	200	100	100	178,0	127,0	149,0
10	400	400	200	197,0	173,0	220,0
11	400	400	400	268,0	269,0	216,0
12	600	200	200	175,0	188,0	171,0
13	400	400	400	55,3	45,1	30,3
14	200	400	400	164,1	176,0	180,0
15	400	400	200	239,0	366,0	335,8
16	400	100	100	268,0	143,9	141,4
17	400	200	400	40,5	38,5	143,9
18	400	200	400	250,0	244,9	268,0
Média	380,0	340,0	340,0	226,5	226,8	224,6

Contagem de Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) e Neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos M0, M1 e M2.

Animal - Grupo 1	Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)			Neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	6,3	4,4	9,9	2,7	2,0	6,1
2	9,0	7,7	6,9	5,7	4,4	3,4
3	9,4	7,5	8,6	4,5	4,1	4,1
4	7,5	6,1	6,3	3,5	3,5	3,5
5	6,0	7,5	6,3	2,7	3,3	2,4
Média	7,6	6,6	7,6	3,8	3,4	3,9
Animal - Grupo 2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	5,7	6,9	6,8	2,5	3,4	3,4
2	7,2	5,2	6,3	5,1	2,1	2,3
3	6,3	7,1	6,4	3,8	5,0	4,6
4	7,9	9,1	5,7	4,7	4,9	2,6
5	6,2	6,1	5,9	3,7	3,1	2,3
Média	6,7	6,9	6,2	4,0	3,7	3,0
Animal - Grupo 3	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	6,0	0,0	5,7	3,4	2,0	4,2
2	8,7	6,1	8,2	4,2	2,8	3,6
3	5,1	4,9	5,1	2,6	2,7	2,8
4	4,5	3,8	4,2	2,2	2,1	1,8
5	4,8	4,8	4,6	3,3	2,3	2,0
6	8,2	6,4	7,8	6,5	4,8	5,0
7	14,8	10,9	9,0	9,6	6,2	4,2
8	4,2	5,1	3,2	1,5	2,1	1,1
9	3,3	7,1	4,1	2,6	4,6	2,6
10	11,9	10,0	7,7	7,5	7,2	4,3
11	10,6	7,7	7,1	8,1	5,2	3,8
12	5,9	6,2	5,9	3,8	4,0	3,3
13	8,1	5,9	5,4	5,6	4,3	3,5
14	7,4	6,3	5,3	3,6	3,3	2,3
15	13,4	13,8	17,5	10,3	9,9	15,3
16	9,9	9,5	9,0	6,6	5,4	4,5
17	7,1	7,5	14,1	4,3	5,1	8,5
18	10,2	9,1	7,8	8,2	5,8	4,5
Média	8,0	7,3	7,6	5,2	4,5	4,6

Contagem de Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) e Monócitos ($/\mu\text{L}$) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos M0, M1 e M2.

Animal - Grupo 1	Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)			Monócitos ($/\mu\text{L}$)		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	3,0	2,1	3,4	125	131	298
2	3,0	2,8	3,0	269	229	137
3	4,0	3,0	3,8	376	150	256
4	3,5	2,2	2,5	300	243	252
5	2,3	3,6	3,0	178	75	251
Média	3,2	2,7	3,1	250	166	239
Animal - Grupo 2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	2,8	3,0	2,7	171	346	68
2	1,9	2,5	3,4	144	418	442
3	2,3	1,8	1,7	0	284	0
4	2,5	3,8	2,8	474	272	114
5	2,4	2,7	3,4	0	182	118
Média	2,4	2,7	2,8	158	300	148
Animal - Grupo 3	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	2,2	2,0	1,3	59	84	114
2	3,4	3,1	3,9	867	307	49
3	2,3	2,0	1,9	51	48	253
4	1,5	1,5	1,7	447	114	29
5	1,5	1,9	2,1	-	191	23
6	1,3	1,1	2,4	-	127	156
7	4,4	3,5	4,0	592	436	179
8	2,5	3,0	2,2	41	51	-
9	0,6	1,9	1,4	33	571	122
10	3,3	2,0	3,0	238	100	153
11	2,4	1,9	2,4	106	76	213
12	1,9	2,0	2,5	118	61	118
13	1,9	1,4	1,7	161	118	-
14	3,2	2,5	2,2	294	126	106
15	2,1	2,6	2,1	938	552	175
16	2,9	3,4	3,7	197	475	632
17	1,8	1,9	4,5	142	150	141
18	1,2	1,6	2,3	307	90	312
Média	2,3	2,2	2,4	257	220	164

Contagem de Eosinófilos (μL) e Basófilos (μL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos M0, M1 e M2.

Animal - Grupo 1	Eosinófilos (μL)			Basófilos (μL)		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	314	174	198	125	43	0
2	89	229	205	0	0	68
3	376	225	513	188	75	0
4	225	182	63	0	0	0
5	715	450	629	0	75	62
Média	344	252	322	63	39	26
Animal - Grupo 2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	343	207	545	0	0	68
2	72	156	189	0	52	63
3	126	71	128	63	0	0
4	237	90	229	0	0	0
5	124	121	59	0	0	0
Média	180	129	230	13	10	26
Animal - Grupo 3	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	239	84	57	119	42	57
2	86	0	81	86	0	81
3	102	97	101	102	48	0
4	223	38	373	44	76	0
5	48	335	276	48	47	46
6	409	319	235	0	0	0
7	0	654	449	148	109	89
8	41	51	33	41	0	0
9	33	71	0	0	0	0
10	357	400	153	476	300	76
11	0	461	639	0	76	71
12	0	0	0	59	61	59
13	322	118	107	0	0	53
14	220	252	694	73	63	53
15	0	552	0	0	138	0
16	98	190	180	98	0	0
17	781	225	988	0	75	0
18	511	1089	546	0	375	282
Média	182	284	292	70	89	50

Porcentagem da Agregação Plaquetária (%) e Tempo de Sangramento (minutos) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos M0, M1 e M2.

Animal - Grupo 1	Agregação Plaquetária (%)			Tempo de Sangramento (min)		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	20	35	26	2,00	1,20	4,30
2	19	53	31	1,46	2,51	1,49
3	25	27	48	3,19	1,42	2,40
4	43	47	22	2,00	3,34	2,37
5	39	44	40	3,50	2,00	2,12
Média	29	41	33	2,43	2,09	2,54
Animal - Grupo 2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	42	35	36	2,00	1,70	1,48
2	33	39	49	2,60	2,25	0,56
3	34	31	37	3,10	1,20	1,47
4	30	42	43	1,00	1,40	1,30
5	23	33	39	2,21	1,29	1,00
Média	32	36	41	2,18	1,57	1,16
Animal - Grupo 3	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	30	32	33	2,00	2,20	1,50
2	47	18	6	2,47	2,18	0,58
3	51	24	19	1,35	1,33	1,50
4	15	25	3	1,30	2,10	2,18
5	56	36	33	1,25	1,19	3,15
6	43	24	5	1,47	1,40	1,20
7	19	44	17	1,20	1,18	1,57
8	14	14	12	1,40	1,08	1,20
9	26	39	36	1,30	2,00	1,28
10	16	34	42	0,58	1,19	1,16
11	50	36	14	0,51	1,50	1,12
12	27	40	47	2,50	2,28	1,28
13	51	36	35	2,59	2,00	1,22
14	31	40	43	1,53	1,84	2,21
15	46	42	42	0,54	2,40	1,25
16	47	25	21	2,38	1,45	1,13
17	49	39	19	2,45	4,10	2,05
18	56	80	45	1,06	0,75	0,47
Média	37	34	27	1,69	1,80	1,47

Dosagem sérica de Uréia (mg/gL) e Cretinina (mg/gL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos M0, M1 e M2.

Animal - Grupo 1	Uréia (mg/gL)			Cretinina (mg/gL)		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	28	26	32	1,2	1,3	1,3
2	32	30	26	1,2	1,4	1,4
3	23	33	28	1,1	1,3	1,3
4	30	35	31	1,5	1,5	1,5
5	28	25	32	1,3	1,4	1,2
Média	28	30	30	1,3	1,4	1,3
Animal - Grupo 2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	32	32	32	1,5	1,6	1,5
2	34	38	38	1,4	1,4	1,2
3	27	31	31	1,2	1,2	1,0
4	36	40	42	1,8	1,8	1,7
5	27	36	33	1,7	1,5	1,4
Média	31	35	35	1,5	1,5	1,4
Animal - Grupo 3	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	39	41	40	1,0	0,9	0,9
2	26	34	34	1,3	1,3	1,4
3	29	37	39	1,5	1,4	1,3
4	27	37	37	1,5	1,6	1,6
5	30	35	35	1,5	1,4	1,3
6	30	43	38	1,5	1,5	1,5
7	50	30	28	1,0	1,0	1,0
8	48	56	55	1,5	1,4	1,3
9	31	20	29	1,5	1,3	1,1
10	39	35	42	1,0	1,0	1,0
11	43	37	35	1,8	1,2	1,3
12	34	34	30	1,9	1,3	1,2
13	27	44	39	1,6	1,5	1,3
14	62	54	80	1,4	1,2	1,4
15	70	41	39	0,8	0,7	0,7
16	33	56	38	1,1	1,2	1,2
17	40	50	39	1,6	1,7	1,6
18	29	42	37	1,0	0,9	1,1
Média	38	40	39	1,4	1,3	1,3

Dosagem sérica de AST (U/L) e CK (U/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos M0, M1 e M2.

Animal - Grupo 1	AST (U/L)			CK (U/L)		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	310	250	247	193	102	91
2	338	290	168	206	135	329
3	376	303	259	376	236	239
4	329	270	252	275	192	178
5	256	229	402	260	250	263
Média	321,8	268,4	265,6	262,0	183,0	220,0
Animal - Grupo 2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	305	300	331	213	257	252
2	265	271	224	207	247	242
3	614	846	810	2211	1776	921
4	321	272	292	233	159	194
5	390	325	328	114	183	158
Média	379,0	402,8	397,0	595,6	524,4	353,4
Animal - Grupo 3	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	221	227	408	223	198	810
2	290	311	285	278	959	260
3	313	282	260	314	631	326
4	400	340	321	432	184	244
5	243	323	294	352	211	278
6	320	296	286	365	203	257
7	236	184	180	345	174	196
8	244	254	264	155	170	210
9	219	255	246	126	209	189
10	564	382	281	743	265	194
11	456	372	318	794	401	274
12	993	642	471	1239	291	170
13	258	228	222	121	148	143
14	277	252	242	172	189	87
15	464	384	506	236	136	508
16	244	238	257	151	177	199
17	242	217	212	148	134	146
18	306	296	232	505	274	277
Média	486,5	455,4	361,3	515,8	298,4	335,3

Dosagem sérica de GGT (U/L) e LDH (U/L) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos M0, M1 e M2.

Animal - Grupo 1	GGT (U/L)			LDH (U/L)		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	10,3	11,0	9,6	622	474	452
2	7,6	9,6	15,5	517	423	357
3	12,4	12,4	8,3	644	508	481
4	6,2	6,9	3,4	520	435	328
5	14,5	14,5	17,6	568	539	641
Média	10,2	10,9	10,9	574,2	475,6	451,8
Animal - Grupo 2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	4,1	8,9	6,2	464	459	517
2	6,2	5,5	6,9	362	311	316
3	11,7	10,3	11,3	777	714	571
4	8,3	8,9	9,3	474	330	313
5	14,5	17,6	11,0	369	311	260
Média	9,0	10,2	8,9	425,0	425,0	395,4
Animal - Grupo 3	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	7,2	8,2	3,0	641	726	950
2	10,3	8,2	11,3	751	729	595
3	6,9	5,5	6,2	641	692	610
4	7,2	4,8	4,1	537	605	474
5	4,8	4,8	8,3	663	593	746
6	4,8	4,1	6,2	394	284	347
7	10,3	6,1	12,4	428	486	372
8	8,3	10,3	4,1	275	364	328
9	4,8	10,3	7,6	170	313	243
10	8,2	8,3	7,6	828	605	615
11	10,3	10,3	8,9	675	564	508
12	8,9	10,3	8,9	428	311	241
13	8,3	6,2	7,6	306	262	233
14	17,6	19,0	14,1	488	394	408
15	19,0	21,2	16,9	721	612	632
16	21,9	19,7	22,6	355	347	340
17	19,5	19,0	20,5	536	481	539
18	17,6	16,0	16,0	836	668	554
Média	10,6	10,5	10,5	820,5	512,5	496,1

Dosagem sérica de FA (U/L) e PT (g/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos M0, M1 e M2.

Animal - Grupo 1	FA (U/L)			PT (g/dL)		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	446	400	385	6,7	6,1	5,8
2	300	316	244	6,9	6,0	6,2
3	565	544	442	6,1	5,6	6,0
4	383	367	383	5,9	5,7	5,9
5	578	539	568	6,2	6,0	6,4
Média	454,4	433,1	404,6	6,4	5,9	6,1
Animal - Grupo 2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	293	290	324	8,9	7,5	9,3
2	275	280	209	8,9	7,7	6,6
3	298	224	215	10,1	8,9	8,7
4	259	239	246	9,2	9,1	8,0
5	331	244	242	7,8	6,9	7,2
Média	291,2	255,5	247,3	9,0	8,0	7,9
Animal - Grupo 3	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	383	308	378	7,0	7,0	7,0
2	364	347	329	7,0	6,2	5,9
3	460	401	359	6,6	6,6	6,3
4	437	364	378	6,2	6,1	5,5
5	475	382	354	6,7	6,5	6,5
6	639	464	467	8,2	7,1	7,6
7	467	459	385	7,1	7,8	7,0
8	265	224	224	8,7	8,9	9,2
9	131	138	131	11,1	10,8	10,9
10	418	414	328	12,6	12,2	12,6
11	428	351	283	11,8	11,4	11,2
12	205	195	116	11,2	10,2	9,8
13	354	395	355	11,6	11,0	10,5
14	310	323	305	5,9	6,0	5,5
15	154	208	98	5,6	6,5	5,9
16	143	131	113	6,0	6,0	5,5
17	344	347	341	6,5	6,6	5,9
18	262	226	215	7,8	8,5	9,2
Média	340,1	313,3	290,2	8,1	8,1	7,9

Dosagem sérica de Albumina (g/dL) para os grupos 1, 2 e 3 nos momentos M0, M1 e M2.

Animal – Grupo 1	M0	M1	M2
1	3,9	3,3	3,6
2	4,1	3,8	3,4
3	3,3	3,4	3,5
4	3,8	4,1	4,1
5	3,4	4,2	3,7
Media	3,7	3,8	3,7

Animal – Grupo 2	M0	M1	M2
1	3,9	3,7	3,8
2	3,9	3,9	3,2
3	4,1	3,8	3,9
4	4,0	3,8	3,7
5	3,8	3,6	3,5
Media	3,9	3,8	3,6

Animal – Grupo 3	M0	M1	M2
1	2,9	2,7	2,8
2	3,9	3,9	3,5
3	3,6	3,5	3,3
4	4,3	4,3	3,7
5	4,1	3,8	4,0
6	3,5	3,5	3,2
7	3,1	3,4	3,3
8	3,4	3,6	3,5
9	4,0	3,7	2,7
10	2,8	3,2	3,3
11	3,6	3,6	2,6
12	3,4	3,1	3,1
13	2,9	3,0	2,9
14	5,5	5,4	4,5
15	3,9	3,9	3,7
16	4,6	3,9	3,8
17	4,2	4,2	4,0
18	3,8	1,8	1,9
Média	3,7	3,5	3,3