



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
CONVENCIONAL E INTEGRATIVA

Felipe Antonio Costa

**Avaliação da infusão de lidocaína como adjuvante na sedação com detomidina
e morfina para cirurgias de exodontia em equinos**

Curitibanos, Santa Catarina
2024

Felipe Antonio Costa

Avaliação da infusão de lidocaína como adjuvante na sedação com detomidina e morfina para cirurgias de exodontia em equinos

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária Convencional e Integrativa da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Terapias Convencionais e Integrativas.

Orientadora: Profa. Vanessa Sasso Padilha, Dra.
Coorientador: Prof. Adriano Bonfim Carregaro, Dr.

Curitibanos, Santa Catarina

2024

Ficha catalográfica gerada por meio de sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.
Dados inseridos pelo próprio autor.

Costa, Felipe Antonio

Avaliação da infusão de lidocaína como adjuvante na sedação com detomidina e morfina para cirurgias de exodontia em equinos / Felipe Antonio Costa ; orientadora, Vanessa Sasso Padilha, coorientador, Adriano Bonfim Carregaro, 2024.

49 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Curitibanos, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária Convencional e Integrativa, Curitibanos, 2024.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária Convencional e Integrativa. 2. Anestesiologia Veterinária. 3. Clínica e Cirurgia de Grandes Animais. 4. Odontologia Equina. 5. Bem-estar Animal. I. Padilha, Vanessa Sasso. II. Carregaro, Adriano Bonfim. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária Convencional e Integrativa. IV. Título.

Felipe Antonio Costa

Avaliação da infusão de lidocaína como adjuvante na sedação com detomidina e morfina para cirurgias de exodontia em equinos

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 02 de fevereiro de 2024, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Antonio José de Araujo Aguiar, Dr.
Universidade Estadual Paulista

Prof. Miguel Gozalo Marcilla, Dr.
The University of Edinburgh

Profa. Mônica Midon, Msc.
University of Pennsylvania

Profa. Vanessa Sasso Padilha, Dra.
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Terapias Convencionais e Integrativas.

Insira neste espaço a
assinatura digital

Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Insira neste espaço a
assinatura digital

Profa. Vanessa Sasso Padilha, Dra.
Orientadora

Curitiba, Santa Catarina, 2024.

AGRADECIMENTOS

O desenvolvimento desse mestrado foi o momento mais importante da minha pequena vida profissional e eu quero agradecer as pessoas especiais que me ajudaram a ser tão feliz.

A minha querida Professora e amiga desde a graduação na UDESC, minha orientadora, Vanessa Sasso. Obrigado por sempre me ajudar e me incentivar, eu escolhi anestesiologia e me tornei um Professor pela sua inspiração. Estar na UFSC me permitiu conhecer e conviver com pessoas incríveis e que se tornaram minhas melhores amigas, nossa monitora Morgana Martins Nunes e nossa cirurgiã favorita Alessandra Berri. E meus queridos amigos de pós-graduação, João Lourenço, Carol Hass e Maria Laura Enzele, obrigado por estarem comigo independente da distância.

Ao meu grande amigo Rubens Peres Mendes, desde a graduação juntos, meu parceiro junto com o Eduardo Oigusuku nas provas finais e agora no desenvolvimento desse estudo. Obrigado por estar comigo em absolutamente todos os momentos, nossos pacientes foram operados pelo melhor odontologista de equinos do Brasil. Não posso deixar de agradecer também ao Witley Castanha e ao Kevin Gonzalez, nossos parceiros de rotina no COE/CAEP. E um agradecimento especial ao Professor Rodrigo Romero, orientador desses três feras da odontologia equina e que nos ajudou em todos os momentos no desenvolvimento desse estudo.

A minha amiga Mariana Adib, a nossa anestesista avaliadora, obrigado por toda a ajuda. Você, o André Justo, a Nina Rusch e a Isabela Torquato são os melhores amigos anestesistas que eu poderia ter comigo em Pirassununga. Não posso deixar de incluir no meu time do coração a Marília Ferreira e o Pedro Salles Brito, meus cirurgiões de equinos favoritos, passamos algumas madrugadas e finais de semana juntos fazendo o que mais amamos: “Soldado, chegou uma cólica no hospital, bora?” Em todos esses momentos a Carolina Akel esteve presente com muito amor, a Laura Ghussn com muita inteligência e a Amanda Nunes com toda a sua alegria irradiante. Vocês são muito especiais para mim!

Agradecer de coração ao orientador de todas essas pessoas incríveis do NAVE, Professor Adriano Carregaro. Obrigado por me receber, me ajudar em absolutamente tudo e me dar liberdade para ser feliz fazendo o que eu mais amo: inventar “gambiarra” em nossos equipamentos e anestésias cavalos. Muito obrigado por ser um grande amigo e inspiração profissional para mim.

Aos meus grandes amigos Cristiano Pariz e Cleiton Alves, meus parceiros em Botucatu, obrigado por me receberem novamente em casa e sempre estarem dispostos a me ajudar. Lá do céu, nosso melhor amigo Jack, nosso *Australian Cattle Dog*, está sempre nos iluminando.

Um agradecimento muito especial aos Professores que nos ajudaram desde o início, na seleção para o mestrado, no delineamento do estudo, no desenvolvimento da dissertação e na inspiração e motivação para continuar sonhando.

Professores Antonio José de Araujo Aguiar, Francisco José Teixeira Neto e Stélio Pacca Loureiro Luna. Obrigado por me formarem anestesiolegista e por sempre estarem me incentivando e estimulando na profissão.

Professoras Alice Oliveira e Mônica Midon, e Professor Martielo Gehrcke. Obrigado por aceitarem nos ajudar no delineamento e desenvolvimento desse estudo, vocês são anestesiolegistas que eu admiro muito e que me ajudaram a desenvolver meu senso crítico científico.

Professor Miguel Gozalo Marcilla. Obrigado pela inspiração como pessoa e como profissional. Conheci o senhor em 2016, ainda estava na graduação e já tinha interesse em anestesiolegia veterinária e clínica e cirurgia de grandes animais. Quando conversei com o senhor naquele momento sobre algumas dúvidas relacionadas aos assuntos das suas palestras sobre dor aguda em equinos e fármacos adjuvantes na anestesia inalatória, eu acredito que foi o momento que eu realmente percebi que amava anestesiolegia de equinos. Nos anos seguintes eu segui sempre estudando os trabalhos que o senhor desenvolveu e foi através do seu exemplo e da minha rotina durante a residência em anestesiolegia veterinária na UNESP de Botucatu que eu me motivei para desenvolver o meu mestrado.

Eu acredito que o exemplo é a melhor motivação, a definição de grandeza para mim é inspirar as pessoas: é como você pode inspirar uma pessoa, para ela depois inspirar outra pessoa, é assim que criamos algo que dura para sempre. Esse é o meu desafio como pessoa, descobrir como eu posso impactar positivamente outras pessoas e inspirar elas a desenvolverem suas próprias grandezas.

Por fim, agradeço a UFSC pela oportunidade em ser Professor, a USP pela oportunidade no programa de mobilidade e a CAPES pela concessão da bolsa.

RESUMO

O presente estudo objetivou avaliar a administração contínua da lidocaína como adjuvante no protocolo de sedação com detomidina e morfina para procedimentos de exodontia em equinos. Esse foi um estudo clínico prospectivo, randomizado e encoberto. Vinte equinos saudáveis, de diferentes raças, ambos os sexos, 12 ± 6 anos, $496,5 \pm 63,6$ kg, e com indicação para extração de elementos dentários maxilares, foram randomizados em dois grupos. No grupo controle, foram pré-medicados com detomidina $20 \mu\text{g}/\text{kg}$ e, dentro de 10 minutos, receberam *bolus* de morfina $0,1 \text{ mg}/\text{kg}$, ambos por via intravenosa, mantendo-se a infusão contínua de detomidina na taxa de $20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, ajustada conforme dose-efeito. No grupo tratamento, repetiu-se esse protocolo adicionando *bolus* de lidocaína $1,3 \text{ mg}/\text{kg}$, seguido de infusão contínua na taxa de $50 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Todos os pacientes receberam previamente flunixin meglumine $1,1 \text{ mg}/\text{kg}$ intravenoso e anestesia locorregional do nervo maxilar com lidocaína 2% sem vasoconstritor 20 mL, ao término receberam ioimbina $0,1 \text{ mg}/\text{kg}$ intravenoso para serem deslocados até a baía de recuperação. A sedação foi avaliada, e a infusão contínua de detomidina foi ajustada com base no *Ghent Sedation Algorithm*, a motilidade foi avaliada por meio de escores de auscultação, e a dor foi quantificada e tratada através da *Horse Grimace Pain Scale*. Os momentos de avaliação foram: uma hora antes do procedimento - basal (M0); após o término do *bolus* (M1); ao término do procedimento (M2); e, a partir de então, a cada 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 18, 24, 48 horas no pós-operatório. As variáveis passaram pelo teste de normalidade Shapiro-Wilk e avaliação qualitativa por gráfico q-q, dados com distribuição normal foram avaliados através do teste t de Student e os momentos através de Análise da Variância de Medidas Repetidas seguido de Tukey, dados com a distribuição não normal foram analisados através de teste U de Mann-Whitney seguido de Dunn, e as diferenças significativas foram consideradas quando $p < 0,05$. O grupo tratamento apresentou requerimento médio da taxa de detomidina 59% menor que o grupo controle, apresentando diferença significativa entre grupos a partir de 40 minutos de procedimento. A avaliação da sedação demonstrou diferença entre os grupos no momento 10 minutos após o *bolus* (M1), onde o grupo tratamento apresentou total relaxamento de língua. A motilidade intestinal não diferiu entre os grupos. Os escores de auscultação no grupo controle foram menores em relação ao basal (M0) após o *bolus* (M1), ao término do procedimento (M2), 1 e 2 horas de pós-operatório e os valores médios retornaram à normalidade após 6 horas de pós-operatório; no grupo tratamento os escores de auscultação foram menores em relação ao basal (M0) apenas ao término do procedimento cirúrgico (M2) e apresentaram escores médios dentro da normalidade em até 4 horas de pós-operatório. Concluímos que a administração de lidocaína sob infusão contínua reduziu o requerimento total da infusão contínua de detomidina associada a *bolus* de morfina para sedação de equinos submetidos a cirurgias de extração dentária, resultando em melhores escores de sedação transoperatórios através do relaxamento da língua.

Palavras-chave: odontologia equina; anestesiologia veterinária; bem-estar animal.

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the continuous administration of lidocaine as an adjunct in horses sedated with detomidine and morphine for standing odontologic extraction procedures. This was a prospective, randomized, blinded clinical study. Twenty healthy equines of different breeds, both sexes, 12 ± 6 years old, 496.5 ± 63.6 kg, and indicated for extraction of maxillary teeth, were randomized into two groups. In the control group, they were pre-medicated with detomidine $20 \mu\text{g}/\text{kg}$ and, after 10 minutes, received a dose of morphine $0.1 \text{ mg}/\text{kg}$, both intravenously. Horses were submitted to a continuous infusion of detomidine at a rate of $20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, adjusted effect. In the treatment group, the same protocol was administered, adding a lidocaine at loading dose of $1.3 \text{ mg}/\text{kg}$, followed by continuous infusion of $50 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. All patients received prior flunixin meglumine $1.1 \text{ mg}/\text{kg}$ intravenously and locoregional anesthesia of the maxillary nerve with 2% lidocaine without vasoconstrictor 20 mL . At the end of the procedure, horses received intravenous yohimbine $0.1 \text{ mg}/\text{kg}$ to be walked to the recovery stall. Sedation assessment, and adjustments of detomidine continuous infusion were based on the Ghent Sedation Algorithm, intestinal motility was assessed by direct auscultation scores, and pain was scored according to the Horse Grimace Pain Scale. Times of evaluation were: one hour before the procedure - baseline (T0); after the end of the *bolus* (T1); at the end of the procedure (T2); and, at 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 18, 24, 48 hours postoperatively. Data was analyzed for normality with Shapiro-Wilk test and q-q plot evaluation. Normal distributed data were compared between groups with Student's t-test and over time with Repeated Measures Analysis of Variance followed by Tukey test. Non-parametric data were analyzed using the Mann-Whitney U test followed by Dunn. Significant differences were considered when $p < 0.05$. The treatment group had an mean detomidine rate requirement 59% lower than the control group, with significant difference between groups from 40 minutes into the procedure. There was a difference on sedation between groups (T1), where the treatment group showed total tongue relaxation. Intestinal motility did not differ between groups; the auscultation scores in the control group were lower after the *bolus* (T1), at the end of the procedure (T2), and at 1 and 2 hours postoperatively compared to baseline (T0), but returned to normal values at 6 hours after surgery; in the treatment group, auscultation scores were lower at the end of the surgical procedure (T2) compared to baseline (T0), and returned to normal values at 4 hours postoperatively. We concluded that the administration of lidocaine under continuous infusion reduced the total requirement of detomidine continuous infusion associated with dose of morphine for sedation of horses undergoing dental extraction surgeries, resulting in better intraoperative sedation scores through tongue relaxation.

Keywords: equine dentistry; veterinary anesthesiology; animal welfare.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1	ODONTOLOGIA EQUINA.....	11
2.2	SEDAÇÃO E ANALGESIA.....	12
2.2.1	Detomidina: agonista de receptor alfa-2-adrenérgico	13
2.2.2	Morfina: opioide agonista total	14
2.2.3	Lidocaína: anestésico local	15
2.3	JUSTIFICATIVA.....	16
2.4	HIPÓTESE.....	17
2.5	OBJETIVO GERAL	17
2.6	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3	METODOLOGIA	18
3.1	LOCAL DE ESTUDO, EQUIPE DE TRABALHO E BIOÉTICA.....	18
3.2	SELEÇÃO E AMBIENTAÇÃO DOS PACIENTES.....	18
3.3	PREPARO DOS PACIENTES E EXECUÇÃO DO ESTUDO	19
3.3.1	Grupos de Tratamentos	20
3.4	PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	21
3.5	MONITORAÇÃO ANESTÉSICA TRANSOPERATÓRIA.....	22
3.6	AVALIAÇÃO DA SEDAÇÃO	23
3.7	AVALIAÇÃO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA.....	23
3.8	AVALIAÇÃO DA MOTILIDADE INTESTINAL	24
3.9	RECUPERAÇÃO E ALTA MÉDICA DOS PACIENTES	25
4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	25
5	RESULTADOS	26
6	DISCUSSÃO	33
7	CONCLUSÃO	41
	REFERÊNCIAS	42
	ANEXO A – Horse Grimace Pain Scale (Dalla Costa et al., 2014)	48
	ANEXO B – Ghent Sedation Algorithm (Schauvliege et al., 2019)	49

1 INTRODUÇÃO

A odontologia equina tem como objetivo equilibrar a postura e oclusão dentária, por meio da odontoplastia e exodontia de elementos com alterações que causam dor e prejudicam a adequada mastigação, podendo levar a complicações severas como a síndrome cólica equina.

É essencial reconhecer que os tecidos da boca estão entre os mais ricamente inervados, tanto em relação ao número quanto à variedade de receptores sensoriais, o que significa que a estimulação desses tecidos gera experiências que podem estar entre as mais intensas e dolorosas possíveis. Portanto, protocolos balanceados de sedação e analgesia de equinos em posição quadrupedal para procedimentos de odontologia, evitando a necessidade de anestesia geral, são necessários.

Os fármacos agonistas alfa-2-adrenérgicos associados a opioides representam a base do protocolo de neuroleptoanalgesia equina, enquanto a anestesia locorregional desempenha papel crucial na inibição da nocicepção, na redução do requerimento sedativo e na manutenção do bem-estar do paciente.

Nesse contexto, a lidocaína, tradicionalmente utilizada apenas como anestésico local para esses procedimentos, pode apresentar vantagens se adicionada ao protocolo sob infusão contínua, considerando suas propriedades analgésicas, antihiperálgicas, anti-inflamatórias e antiendotoxêmicas, neuroprotetores e seu possível efeito pro-cinético.

O presente estudo avaliou o impacto da lidocaína administrada por infusão contínua como adjuvante no protocolo de sedação com detomidina e morfina para procedimentos de exodontia em equinos. Estudo clínico prospectivo, randomizado e encoberto, conduzido em um centro especializado em odontologia equina no Brasil.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ODONTOLOGIA EQUINA

Os dentes equinos evoluíram para serem hipsodontes, lidando com alto nível de atrito associado a mastigação prolongada de sua dieta fibrosa contendo silicatos. Dixon e Dacre (2005) publicaram uma revisão sobre os principais distúrbios dentários em equinos, nessa revisão eles explicam sobre os elementos dentários que são considerados molarizados e devido a sua erupção prolongada, áreas em aposição desenvolverão crescimentos excessivos, além disso, o anisognatismo mandibular e maxilar com o tempo predispõe o desenvolvimento de diastema e impactação vertical, ocasionando doença periodontal.

A doença periodontal em equinos é quase sempre secundária a diastema e presença de substâncias alimentares e alteração da população bacteriana, formando biofilmes e cárie periférica (Kennedy; Dixon, 2018). Dixon e Dacre (2005) explicam que as forças massivas e prolongadas da mastigação causam impactação alimentar progressivamente mais profunda, espalhando-se subgingivalmente para os aspectos lateral e medial da região molarizada, ocasionando uma situação dolorosa e de doença periodontal progressiva, levando a remodelação e lise de osso alveolar. Gieche (2020) definem que o tratamento da doença periodontal nesses casos inclui a busca pelo equilíbrio oclusal através de odontoplastia, juntamente com a extração de dentes frouxos e fraturados.

As técnicas de extração cirúrgica em equinos são rotineiramente realizadas na posição ortostática, para isso a seleção dos casos que podem e devem ser operados é importante para o sucesso da terapia. A extração dos molares é indicada em fraturas, alterações no desenvolvimento, poliodontia supranumerária, dentes ectópicos, diastemas problemáticos causando doença periodontal grave e infecção apical (Gieche, 2020). Dentro da odontologia equina a parte mais importante na rotina é o exame oral completo, incluindo radiografias, buscando ativamente por qualquer doença subjacente e outras anomalias de desgaste. O dente equino é complexo e único, a superfície oclusal e a coroa exposta estão sempre em desgaste e a raiz constantemente em remodelação, tornando a radiografia essencial para avaliação da porção gengival e do periodonto (Menzies; Easley, 2014; Baratt, 2020).

Historicamente a abordagem intraoral para cirurgias de extração dentária utilizando pinças e fulcrum foi utilizada, mas após a evolução da anestesia geral inalatória no final do século 20, técnicas de extração cirúrgica por bucotomia e repulsão passaram a ser utilizadas (O'Neill *et al.*, 2011). Entretanto, diversos estudos demonstram que a anestesia geral por si e sua recuperação em equinos possui riscos e pode estar associada a lesões catastróficas (Dugdale; Taylor, 2016; Gozalo-Marcilla *et al.*, 2021).

Menzies e Easley (2014) definem que, devido as altas taxas de complicações em equinos sob anestesia geral relatados e o aprimoramento dos fármacos e das técnicas refinadas para sedação e analgesia multimodal com anestesia locorregional, além da modernização dos equipamentos cirúrgicos e das técnicas de extração intraoral, a exodontia de dentes molares em posição quadrupedal é o método padrão ouro. No mesmo artigo supracitado, os autores explicam que o procedimento, tanto para o paciente, como para o cirurgião, é facilitado com a cabeça em posição anatômica, sendo mais ergonômico e permite acesso cirúrgico igual para ambos os lados da cabeça, sem a necessidade de grandes mudanças de posicionamento do paciente. Além disso, a cabeça mantém sua relação anatômica com o coração, minimizando hemorragias que normalmente ocorrem em cirurgias envolvendo mucosa oral, estruturas ricamente vascularizadas como o alvéolo dentário e os seios faciais.

2.2 SEDAÇÃO E ANALGESIA

Protocolos de sedação em equinos para procedimentos de exodontia, evitando os riscos associados a anestesia geral, são o padrão ouro desejado (Menzies; Easley, 2014). Um plano analgésico perioperatório eficaz começa antes do procedimento e deve ser adequado ao diagnóstico, à cirurgia planejada e à duração do desconforto pós-operatório esperado (McFadzean; Love, 2019).

A analgesia multimodal é essencial, dessa maneira fármacos agonistas alfa-2-adrenérgicos associados a opioides são a base dos diferentes protocolos para odontologia equina (Souza *et al.*, 2012; Potter *et al.*, 2016; Gozalo-Marcilla *et al.*, 2019; Emanuel *et al.* 2022; Haunhorst *et al.*, 2022).

A dor somática na região orofacial é “maçante” e inclui dor pulpar, interligamentar e na articulação temporomandibular (Emanuel *et al.* 2022). Técnicas de anestesia locorregional inibem a dor odontológica e a nocicepção cirúrgica

ocasionada durante procedimentos de odontologia equina (Doherty; Seddighi, 2010; Campoy; Sedgwick, 2020). A utilização de bloqueios anestésicos para procedimentos de odontologia equina é essencial no cuidado com o paciente, promovendo melhor qualidade analgésica trans e pós-operatória, com mínimas intercorrências (Tanner; Hubbel, 2019).

2.2.1 Detomidina: agonista de receptor alfa-2-adrenérgico

Os fármacos classificados como agonistas alfa-2-adrenérgicos (xilazina, romifidina, detomidina, medetomidina e dexmedetomidina) produzem sedação dose-dependente para procedimentos em posição quadrupedal, sendo também amplamente utilizados como medicação pré-anestésica e infusão contínua em anestesia geral inalatória ou intravenosa total (Valverde, 2010).

As cirurgias odontológicas em equinos, com o paciente em posição quadrupedal, a detomidina é mantida sob infusão contínua, a fim de manter o equilíbrio na concentração plasmática, sendo sua taxa dose-dependente, normalmente com taxas mais elevadas quando comparados com outros tipos de cirurgia sob sedação, como por exemplo ovariohisterectomia por laparoscopia (Potter *et al.*, 2016; Gozalo-Marcilla *et al.*, 2019; Haunhorst *et al.*, 2022). Conforme o requerimento aumenta, maior é o grau de depressão cardiovascular e ataxia, além disso, os agonistas alfa-2-adrenérgicos possuem outros efeitos bem conhecidos, como hipertensão, bradiarritmias, hiperglicemia, poliúria e redução da motilidade intestinal (Elfenbein *et al.*, 2009; Ringer *et al.*, 2012; Souza *et al.*, 2012).

Yamashita *et al.* (2000) discorrem sobre seus efeitos cardiovasculares, como a elevação transitória da pressão arterial, acompanhada de bradicardia reflexa com bloqueios atrioventriculares de 2º grau associados a redução do débito cardíaco. Esses efeitos são explicados pela ativação direta de receptores adrenérgicos pós-sinápticos da musculatura lisa vascular, enquanto a ativação de receptores pré-sinápticos inibe a liberação de noradrenalina no sistema nervoso central, promovendo sedação e analgesia.

Tratando-se dos efeitos gastrointestinais, a detomidina produz retardo no esvaziamento gástrico dose-dependente (Sutton *et al.*, 2002) e após a administração de um *bolus* de 20 µg/kg intravenoso de detomidina a motilidade intestinal é retomada

em 120 minutos (Elfenbein *et al.*, 2009) podendo chegar até 240 minutos de redução quando comparado a valores basais do paciente (Pimenta *et al.*, 2011).

Thibault *et al.* (2019) realizaram um estudo retrospectivo com 246 equinos sobre a produção fecal após procedimentos sob anestesia geral com e sem detomidina e sedação em posição quadrupedal com detomidina. No referido estudo, evidenciou-se que doses mais elevadas de detomidina para os procedimentos em equinos na posição quadrupedal, mantidos sob períodos mais prolongados, potencializaram os efeitos colaterais do fármaco sedativo, culminando em retardo no momento da primeira defecação após o procedimento, que foi em média 6 horas após o término do procedimento cirúrgico e redução na produção de fezes nas primeiras 24 horas de pós-operatório.

Valverde (2010) em uma revisão sobre a utilização de fármacos agonistas alfa-2-adrenérgicos na terapia da dor em equinos discorre sobre seus efeitos analgésicos espinhais e supraespinhais. Os receptores alfa-2 são encontrados nos terminais aferentes primários nas terminações nervosas periféricas e espinhais, ao nível das lâminas superficiais do corno dorsal da medula espinhal e centralmente no tronco cerebral, oferecendo possibilidade de ações analgésicas pela sua administração, que também podem ser sinérgicas com outros grupos farmacológicos, inclusive com efeitos redutores de opioides.

2.2.2 Morfina: opioide agonista total

Wohlfender *et al.* (2015) realizaram uma pesquisa internacional online para avaliar a prática na anestesia de equinos, do total de entrevistados, 81,2% usaram metadona e 77% morfina “raramente” ou “nunca”. McFadzean e Love (2019) em revisão sobre o manejo perioperatório da dor em equinos reforçam sobre as evidências de que a administração de opioides reduz a dor pós-operatória e deve ser incluída em protocolos de analgesia multimodal.

A morfina, opioide agonista mu total, quando utilizada na anestesia balanceada em equinos em dose de 0,1 mg/kg por via intravenosa, possui efeitos cardiovasculares mínimos (Hoeberg *et al.*, 2022). Entretanto, doses altas em equinos são relacionadas a excitação, aumento da atividade locomotora, redução da motilidade gastrointestinal e defecação, além de não reduzir a concentração alveolar

mínima de anestésicos inalatórios (Boscan *et al.*, 2006; Vigani; Garcia-Pereira, 2013; Hamamoto-Hardman *et al.*, 2019).

Tratando-se de procedimentos de odontologia equina, a associação da morfina dentro do protocolo multimodal melhora a sedação e a analgesia (Potter *et al.*, 2016). A morfina utilizada em doses de até 0,1 mg/kg não está associada a redução da motilidade e aumento da locomoção em equinos (Hamamoto-Hardman *et al.*, 2019). Neuroleptoanalgésia, associação de um opioide com um sedativo, em equinos, promove redução de efeitos adversos do uso isolado de ambos e melhora a recuperação pós-operatória (Müller *et al.*, 2017; Gozalo-Marcilla *et al.*, 2018).

O principal mecanismo de ação dos opioides está relacionado com a inibição da excitabilidade das fibras nervosas aferentes, reduzindo o impulso nociceptivo periférico, além disso há aumento do efluxo do íon potássio hiperpolarizando a membrana pós-sináptica, impedindo a excitação neuronal e inibição de canais de cálcio, reduzindo a liberação de neurotransmissores excitatórios: acetilcolina, norepinefrina, glutamato, serotonina e substância P (Waxman; Zamponi, 2014; Stein, 2016).

2.2.3 Lidocaína: anestésico local

Os anestésicos locais são considerados bloqueadores de canais iônicos, atuando principalmente nos canais de sódio voltagem-dependente, inibindo a transdução da nocicepção, sendo usualmente empregados nas técnicas de anestesia locorregional (Scholz, 2002).

Xi Yang *et al.* (2020) em uma revisão sobre o mecanismo do efeito analgésico central da lidocaína, correlacionam a atuação da lidocaína nos canais iônicos voltagem-dependentes (canais de sódio, potássio e cálcio) e nos canais iônicos ligante-dependentes (receptores de glicina, N-metil-D-aspartato e neurocinina) em neurônios na medula espinhal, regulando a concentração de íons dentro e fora das células, alterando o potencial transmembrana, regulando a excitabilidade dos neurônios e afetando a frequência de descarga e a velocidade da condução do potencial de ação das fibras nervosas, além de a lidocaína também atuar em receptores acoplados a proteína G (receptores GABA) participando de muitos processos de transdução de sinal celular, correlacionando dessa forma seus efeitos analgésicos, antihiperálgésicos, neuroprotetores e anti-inflamatórios.

A lidocaína sob infusão contínua possui diversos benefícios que incluem analgesia, ação anti-inflamatória e efeitos cardiovasculares mínimos em equinos (Valverde, 2013). Em revisão sobre manejo da dor e anestésicos locais, Doherty e Seddighi (2010) resumem sobre os diferentes efeitos analgésicos e anti-inflamatório em equinos, que incluem o bloqueio dos canais de sódio, inibição dos receptores de glicina, redução na produção de aminoácidos excitatórios, inibição de receptores N-metil-D-aspartato e neurocinina, redução de produção de tromboxano A₂, liberação de opioides endógenos, entre outros mecanismos, justificando assim sua utilização em protocolos de sedação e anestesia balanceadas e multimodais.

Dentro da faixa terapêutica comumente utilizada a lidocaína sob infusão contínua possui efeito anti-inflamatório e redutor de anestésicos, entretanto o efeito pro-cinético apresenta resultados contraditórios (Robertson *et al.*, 2005; Milligan *et al.*, 2007; Cook; Blikslager, 2008; Okamura *et al.*, 2009; Doherty; Seddighi, 2010). A infusão de lidocaína 50 µg/kg/min precedida de *bolus* intravenoso de 1,3 mg/kg, atinge a concentração plasmática de 1,2 µg/ml dentro de 30 minutos e ao longo de 24 horas prolonga o trânsito fecal e diminui sua produção total (Rusiecki *et al.*, 2008). Torfs *et al.* (2009) em estudo sobre os fatores de risco para o íleo pós-operatório em equinos e a eficácia da lidocaína relataram que curiosamente o efeito positivo da lidocaína não se encontrava num efeito pro-cinético, mas sim em suas outras propriedades anti-inflamatórias, antiendotoxêmicas e analgésicas.

Em equinos submetidos a anestesia geral para procedimentos prolongados de laparotomia exploratória para síndrome cólica, o *bolus* de lidocaína parece não reduzir o requerimento de isoflurano (Nannarone *et al.*, 2015). Entretanto, em equinos saudáveis a lidocaína isolada sob infusão contínua na taxa de 50 µg/kg/min, precedida de *bolus* intravenoso de 1,3 mg/kg, atinge estabilidade plasmática em até 3 horas de tratamento sem efeito cumulativo, sendo metabolizada pela via hepática e apenas 3% é excretada pela via urinária (Dickey *et al.*, 2008).

2.3 JUSTIFICATIVA

Procedimentos odontológicos em equinos requerem doses mais elevadas de detomidina para a manutenção da sedação. Quando se trata de exodontia, é essencial a associação de um opioide agonista total, objetivando analgesia somática. Essa associação, em doses elevadas e por tempo prolongado, pode ocasionar redução

significativa na motilidade intestinal e levar a complicações pós-operatórias relacionadas a síndrome cólica equina.

2.4 HIPÓTESE

A infusão de lidocaína como adjuvante na sedação de equinos para cirurgias de exodontia promoverá redução no requerimento da taxa de infusão da detomidina e, por consequência, resultará em melhores escores de sedação e menor impacto na motilidade intestinal pós-operatória.

2.5 OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto da infusão de lidocaína no requerimento da taxa de infusão de detomidina associada à morfina durante o transoperatório de cirurgias de exodontia em equinos.

2.6 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar o requerimento da taxa de infusão contínua de detomidina para manutenção da sedação utilizando o *Ghent Sedation Algorithm*.

Comparar os impactos cardiorrespiratórios entre a utilização ou não da infusão de lidocaína como adjuvante analgésico transoperatório, associada à detomidina e morfina.

Comparar o impacto na motilidade intestinal pré, trans e pós-operatória e comparar o tempo para recuperação da motilidade aos valores basais após o procedimento através de auscultação e escores de motilidade intestinal.

Avaliar o impacto da adição da infusão contínua de lidocaína no transoperatório no controle da dor pós-operatória através da *Horse Grimace Pain Scale*.

3 METODOLOGIA

3.1 LOCAL DE ESTUDO, EQUIPE DE TRABALHO E BIOÉTICA

O presente estudo foi desenvolvido no Centro de Apoio ao Ensino e a Pesquisa da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CAEP/FMVZ/USP) que fica localizado no *campus* da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo (FZEA/USP) na cidade de Pirassununga.

A execução do projeto foi realizada pelo Serviço de Anestesiologia da Universidade Federal de Santa Catarina (SAVE/CCR/UFSC) em parceria com o Núcleo de Anestesiologia Veterinária (NAVE/FZEA/USP) e o Centro de Odontologia Equina (COE/FMVZ/USP). Todos os procedimentos padronizados no estudo foram realizados pela mesma anestesista e pelo menos cirurgião, ambos foram totalmente encobertos aos tratamentos realizados.

A pesquisa foi aprovada de acordo com os critérios de bem-estar animal pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da instituição de origem Universidade Federal de Santa Catarina (protocolo nº 7934201022) e da instituição executante Universidade de São Paulo (protocolo nº 1701030723).

3.2 SELEÇÃO E AMBIENTAÇÃO DOS PACIENTES

Estudo clínico prospectivo, randomizado e encoberto. Os pacientes foram incluídos no estudo após avaliação clínica e odontológica prévia, além de realização de odontoplastia objetivando balanceamento do ajuste oclusal.

Para inclusão no projeto, o consentimento por escrito do proprietário foi obtido para cada animal antes do procedimento. Os critérios pré-determinados para o estudo foram equinos de dóceis, de qualquer raça, ambos os sexos, com idade entre 4 e 20 anos, saudáveis em exame físico e hemograma, peso mínimo de 300 kg e máximo de 600 kg, com indicação para exodontia de elemento dentário maxilar.

A estimativa do *n amostral* foi realizada *a priori* com auxílio do software *G*Power* (Faul *et al.*, 2007) utilizando a média e desvio padrão da infusão contínua de detomidina utilizada para sedação em estudo prévio (Gozalo-Marcilla *et al.*, 2019) considerando o erro tipo α de 5% (0,05), ou seja, a probabilidade de cometer um erro

tipo 1 ao se rejeitar a hipótese nula estando ela correta (falso positivo), e o erro do tipo β de 20% (com poder do teste mínimo em 80%), ou seja, a probabilidade de cometer um erro tipo 2 ao se aceitar a hipótese nula estando ela incorreta (falso negativo).

Todos os pacientes passaram por ambientação ao local de estudo com a equipe de trabalho 48 horas antes da realização do procedimento. O internamento foi realizado em baias individuais, forradas com cama de maravalha e portas subdivididas em duas folhas, permitindo a abertura da folha superior e a interação do paciente com o ambiente externo para manutenção do seu bem-estar. A alimentação era composta por pastagens frescas, quando durante o dia os pacientes podiam expressar seus comportamentos naturais em piquetes isolados, e na baia de internamento receberam feno de boa qualidade, ração balanceada e água fresca a vontade. Os pacientes não foram submetidos a jejum. Após o procedimento o reestabelecimento alimentar com água e feno foi liberado, apenas a alimentação concentrada (ração) controlada e liberada somente após o retorno da motilidade intestinal aos valores basais de acordo com a avaliação da motilidade realizada no estudo.

3.3 PREPARO DOS PACIENTES E EXECUÇÃO DO ESTUDO

Após 48 horas de ambientação, no dia da cirurgia, as 07h00 da manhã os pacientes foram avaliados a distância, sem interação, quanto ao nível de dor *Horse Grimace Pain Scale* (Dalla Costa *et al.*, 2014) (Anexo A), e para nível basal de sedação através do *Ghent Sedation Algorithm* (Schauvliege *et al.*, 2019) (Anexo B), em seguida foi realizado exame físico (auscultação da frequência e ritmo cardíaco, palpação do pulso facial concomitante para percepção de irregularidade entre frequência e pulso; auscultação da frequência respiratória pela traqueia e observação da movimentação do gradil costal, além de auscultação pulmonar para possíveis sons adventícios; coloração da mucosa oral e ocular; tempo de preenchimento capilar das mucosas; temperatura retal) e por último auscultação da motilidade intestinal em quatro quadrantes (Singh *et al.*, 1997; Teixeira-Neto *et al.*, 2004; Pimenta *et al.*, 2011), determinando assim os parâmetros basais para esses dados como M0.

Em seguida foi realizada tricotomia e antissepsia com clorexidina e álcool 70% da região da veia jugular esquerda e obtido o acesso venoso com catéter 14 gauge (Safelet®, Nipro Medical, Brasil) e dispositivo conector para injeções (PRN Adapter®, BD Medical, EUA), fixando com auxílio de cola sintética. Os pacientes receberam

flunixin meglumine 1,1 mg/kg (Flumax®, JA Saúde Animal, Brasil) intravenoso e solução heparinizada para manutenção do acesso até o deslocamento ao centro cirúrgico às 08h00min, onde foram acomodados em tronco de contenção específico para odontologia equina e receberam os tratamentos de acordo com a randomização do estudo.

3.3.1 Grupos de Tratamentos

A randomização de todos os pacientes dentro dos grupos de tratamentos foi realizada antes do início da execução do projeto com o auxílio do site randomizer.org.

As 08h00 da manhã do dia do procedimento cirúrgico, quando os pacientes chegavam ao tronco de contenção receberam os seguintes tratamentos:

Grupo Controle (GC, n=10) os pacientes foram pré-medicados com detomidina 20 µg/kg (Eqdomin®, Ouro Fino, Brasil) e dentro de 10 minutos receberam *bolus* de morfina 0,1 mg/kg (Dimorf®, Cristália, Brasil), ambos por via intravenosa, sendo a sedação mantida com infusão contínua de detomidina iniciando na taxa de 20 µg/kg/h e ajustando em bomba de seringa conforme dose-efeito a cada 10 minutos de monitoração.

Grupo Tratamento (GT, n=10) os pacientes foram pré-medicados com detomidina 20 µg/kg e dentro de 10 minutos receberam *bolus* de morfina 0,1 mg/kg e *bolus* de lidocaína 1,3 mg/kg (Lidovet®, Bravet, Brasil), todos por via intravenosa, sendo a sedação mantida com infusão contínua de detomidina iniciando na taxa de 20 µg/kg/h e ajustando em bomba de seringa conforme dose-efeito a cada 10 minutos de monitoração, associada a infusão contínua de lidocaína 50 µg/kg/min em bomba de equipo.

A lidocaína foi diluída em bolsas de solução de ringer lactato (Fresenius Kabi, Brasil) para concentração final de 2 mg/mL, sendo padronizado o tratamento na taxa de 50 µg/kg/min de maneira fixa na taxa de fluidoterapia de 2 ml/kg/h, dessa maneira ambos os grupos recebiam um *bolus* pré-calculado em bomba de infusão de equipo (**GC**: *bolus* de ringer lactato; **GT**: *bolus* de 1,3 mg/kg de lidocaína diluída na solução de ringer lactato) e a manutenção permanecia oculta na taxa de fluidoterapia de maneira idêntica para ambos os grupos, sendo infundida com auxílio de bomba de equipo (SK-600®, Mindray, China).

A dose de morfina para cada paciente foi diluída em seringa de 20 ml e foi aplicada pelo pesquisador responsável dentro dos 10 minutos iniciais do *bolus* de tratamento. A infusão de detomidina foi controlada com auxílio de bomba de seringa (ST670®, Samtronic, Brasil), com o fármaco diluído para concentração de 2 mg/ml, de maneira não encoberta, sendo ajustada conforme as avaliações realizadas pela anestesista e pelo cirurgião do projeto.

Todos os pacientes receberam anestesia locorregional do nervo sensorial maxilar com lidocaína 2% sem vasoconstritor 20 mL aplicado com auxílio de um cateter 18 gauge pelo cirurgião odontologista através da abordagem zigomática (Campoy; Sedgwick, 2020).

3.4 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

O planejamento cirúrgico e a execução do projeto seguiram as orientações conforme Gieche (2020) e os cuidados para minimizar complicações conforme Galloway e Earley (2020), sendo o tratamento padrão da instituição. O cirurgião responsável realizou avaliação radiográfica previamente a execução do procedimento cirúrgico. Foram considerados o nível da doença periodontal, a integridade clínica da coroa e a morfologia da raiz. O planejamento cirúrgico foi totalmente elaborado através do exame clínico e avaliação radiológica.

A sedação e analgesia objetivaram a total visualização do campo operatório, permitindo assim todo o cuidado com as estruturas vitais e os tecidos adjacentes que não devem ser danificados durante a extração de um elemento dentário específico. Além disso, ao término do procedimento, o dente extraído foi examinado visualmente e o alvéolo e estruturas adjacentes foram radiografadas para confirmação de extração completa do elemento. Por fim, o alvéolo foi debridado e higienizado, produzindo uma ferida limpa para ser protegida com curativo de silicone e estimular a adequada cicatrização.

O procedimento cirúrgico seguiu sempre a mesma orientação para execução: após a avaliação radiográfica do elemento dentário e estruturas adjacentes, o procedimento iniciou-se com a elevação dos tecidos moles (gengiva e mucosa) até o nível da margem alveolar do dente alvo. Realizou-se a luxação do dente alvo ao longo da margem alveolar na direção distal e mesial com auxílio de espaçadores. Em seguida, através de uma pinça molar, uma alavanca mecânica foi criada para aplicar

forças rotacionais em torno do eixo do dente juntamente com inclinação na direção vestibular e lingual/palatina. Por fim, com auxílio de um fulcrum em conjunto com uma pinça molar, realizou-se uma alavanca mecânica na direção vertical ao longo do eixo do dente, promovendo a elevação e remoção do dente do alvéolo. Após a remoção do elemento dentário, a região cirúrgica foi radiografada, debridada e higienizada. Não havendo presença de fragmentos dentários, o alvéolo foi protegido com um curativo de silicone e o paciente recebeu acompanhamento até que o alvéolo apresentasse adequado preenchimento com tecido de granulação.

Ao término do procedimento todos os pacientes receberam soro antitetânico liofilizado (Lema Injex, Brasil) e penicilina benzatina (Penfort®, Ouro Fino, Brasil) intramuscular.

3.5 MONITORAÇÃO ANESTÉSICA TRANSOPERATÓRIA

A monitoração foi acompanhada através de ficha anestésica registrando-se todos os parâmetros fisiológicos nos tempos: 1 hora antes do início do procedimento - basal (M0), imediatamente após o término do *bolus* tratamento (M1) e a partir de então a cada 10 minuto até o término na cirurgia.

Para avaliação da frequência cardíaca e do traçado eletrocardiográfico foi utilizado monitor multiparamétrico (BM5®, Bionet, Alemanha) e os eletrodos foram posicionados de acordo com a metodologia *Dubois* (Costa, Samesima & Pastore, 2017).

A frequência e amplitude respiratória foram avaliadas através do posicionamento da anestesista atrás do paciente e da visualização da movimentação do gradil costal.

A pressão arterial sistólica foi mensurada com auxílio de um equipamento doppler ultrassonográfico (841-A®, Parks Medical, EUA), um conjunto esfigmomanômetro (Shock Proof®, Riester, Alemanha) e manguito correspondente a aproximadamente 40% da circunferência da cauda do paciente. Além disso, os valores foram corrigidos, adicionando-se 0,74 mmHg para cada centímetro de diferença da altura entre o coração e o cuff posicionado na cauda do paciente.

3.6 AVALIAÇÃO DA SEDAÇÃO

A avaliação da sedação para início da realização e manutenção do procedimento cirúrgico foi realizada através do *Ghent Sedation Algorithm* (Schauvliege *et al.*, 2019), a cada 10 minutos, do início até o término da sedação, atentando-se ao terceiro item “Condição Cirúrgica”, onde o paciente necessitou pontuar 2 ou 3 para continuidade da cirurgia. Sempre que o paciente pontuava 3 nesse item em dois momentos de avaliação seguidos, a taxa da infusão contínua da detomidina foi reduzida em 2,5 µg/kg/h. Quando o paciente pontuou 1 nesse item, o procedimento foi interrompido pelo cirurgião, o abre-bocas foi fechado e o paciente recebeu imediatamente um *bolus* de detomidina de 2,5 µg/kg, sendo também a taxa de infusão da detomidina acrescida de 2,5 µg/kg/h na bomba de seringa, reiniciando o procedimento após 2 minutos de ajuste no plano de sedação através da administração do *bolus*. Da mesma forma, se a sedação estivesse muito profunda, quando o paciente pontuava 3 no primeiro (Posição/Ataxia) e segundo (Profundidade) item do algoritmo, a taxa de infusão da detomidina foi reduzida em 2,5 µg/kg/h a cada 10 minutos até a avaliação estabilizar em pelo menos 2 pontos.

Imediatamente ao término do procedimento cirúrgico, as infusões foram interrompidas e todos os pacientes receberam *bolus* de ioimbina 0,1 mg/kg (RESET®, Botupharma, Brasil) intravenoso para reversão dos efeitos sedativos pronunciados ocasionados pela infusão contínua de detomidina. Após 5 minutos da aplicação e com a evidenciação da redução da sedação os pacientes foram conduzidos até suas baias de internamento para recuperação pós-operatória. A utilização deste fármaco como reversor foi necessária para realizar o deslocamento do paciente do centro cirúrgico até sua baia de recuperação imediatamente após o procedimento, devido a rotina da instituição, liberando o centro cirúrgico para limpeza e desinfecção e atendimento de outros pacientes na rotina.

3.7 AVALIAÇÃO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA

A avaliação da dor pós-operatória foi realizada pelo pesquisador principal do estudo, não encoberto aos tratamentos. Essas avaliações foram realizadas sempre 15 minutos antes das demais, evitando qualquer interação com o cirurgião e a anestesista, encobertos aos tratamentos do estudo.

Seguindo a mesma lógica das demais avaliações, a primeira avaliação da dor foi realizada sempre as 06h45min da manhã do dia do procedimento, considerando esse o momento basal (M0) pré-cirúrgico. Os demais momentos de avaliação foram sempre 15 minutos antes da 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 18, 24, 48 horas de pós-operatório de cada paciente.

A escala utilizada foi a *Horse Grimace Pain Scale* (Dalla Costa *et al.*, 2014), considerando o somatório das pontuações acima de 4 como necessidade de resgate analgésico. O resgate analgésico primário foi padronizado com dipirona 30 mg/kg (D-500®, Zoetis, Brasil) por via intravenosa objetivando analgesia multimodal ao protocolo utilizado. Sempre que um paciente recebeu resgate, o avaliador permaneceu por 30 minutos após a aplicação para evidenciar a efetividade do tratamento ou a necessidade de outra abordagem analgésica.

3.8 AVALIAÇÃO DA MOTILIDADE INTESTINAL

A avaliação da motilidade intestinal foi realizada sempre pelo cirurgião encoberto aos tratamentos, as 07h00min da manhã do dia do procedimento, considerando esse o momento basal (M0). Em seguida o primeiro momento imediatamente após o término do *bolus* (M1) tratamento, imediatamente ao término do procedimento (M2) e a partir de então a 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 18, 24, 48 horas de pós-operatório.

A pontuação da auscultação da motilidade intestinal dos pacientes foi realizada através de escores dos quatro quadrantes atribuindo-se nota de 0 a 4, onde a somatória 0 é ausência de motilidade e 16 é considerado motilidade aumentada. Para esse estudo a pontuação ideal foi considerada de acordo com a média obtida de acordo com a avaliação dos valores basais dos pacientes, sendo considerado 12 a pontuação ideal de normalidade na auscultação.

Além disso, a anestesista realizava o exame físico dos pacientes (frequência cardíaca, frequência respiratória, tempo de preenchimento capilar das mucosas e temperatura retal), a fim de associar a avaliação da dor e comparar os valores fisiológicos pós-operatórios com os valores basais, para evidenciar a manutenção do bem-estar de cada paciente.

Durante o estudo se algum paciente apresentasse qualquer manifestação relacionada a síndrome cólica, receberia tratamento para a dor, monitoramento e

manutenção do correto estado de equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base. Além de suporte enteral através de sonda nasogástrica, para esvaziamento e lavagem gástrica conforme necessidade, administração de laxantes e lubrificantes intestinais. Os pacientes também seriam estimulados através de caminhadas para minimizar o desconforto, prevenir incidentes e auxiliar no retorno da motilidade intestinal normal. Se o quadro clínico persistisse, havendo agravamento e indicação diagnóstica, os pacientes receberiam todo o suporte necessário para realização de laparotomia exploratória sob anestesia geral para intervenção cirúrgica e resolução do problema.

3.9 RECUPERAÇÃO E ALTA MÉDICA DOS PACIENTES

Após a última avaliação do projeto, 48 horas após o término da cirurgia, os pacientes que apresentaram parâmetros fisiológicos dentro da normalidade, considerando os valores basais após a ambientação de cada um deles, receberam alta médica do projeto. Por se tratar de um centro escola, os pacientes permaneceram internados por no mínimo 7 dias, a fim de mantê-los em repouso de suas atividades habituais e em acompanhamento médico quanto a cicatrização alveolar, minimizando eventuais complicações pós-operatórias.

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada com o software GraphPad Prism (versão 9, GraphPad Software, Boston, Estados Unidos). Os dados foram avaliados para normalidade de distribuição pelo teste de Shapiro-Wilk e avaliação qualitativa por gráfico quantil-quantil. Para comparação entre idade, peso e tempo de sedação foi utilizado o teste t de Student. Os demais dados com distribuição normal: frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial sistólica e temperatura corporal foram avaliados através de Análise da Variância de Medidas Repetidas seguido de Tukey e os resultados foram apresentados como média \pm desvio padrão. Dados com a distribuição não normal incluem: escores de sedação, escores da auscultação da motilidade e escores de avaliação facial de dor; esses foram analisados através de teste U de Mann-Whitney seguido de Dunn, sendo os resultados apresentados como mediana (valor mínimo - valor máximo). As diferenças significativas foram consideradas quando $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

A estimativa do tamanho amostral realizada *a priori* foi eficiente, sendo confirmada utilizando os valores de média e desvio padrão da infusão contínua de detomidina em cada grupo, concluindo o presente estudo com poder do teste em 95%. Todos os pacientes selecionados concluíram o estudo sem intercorrências.

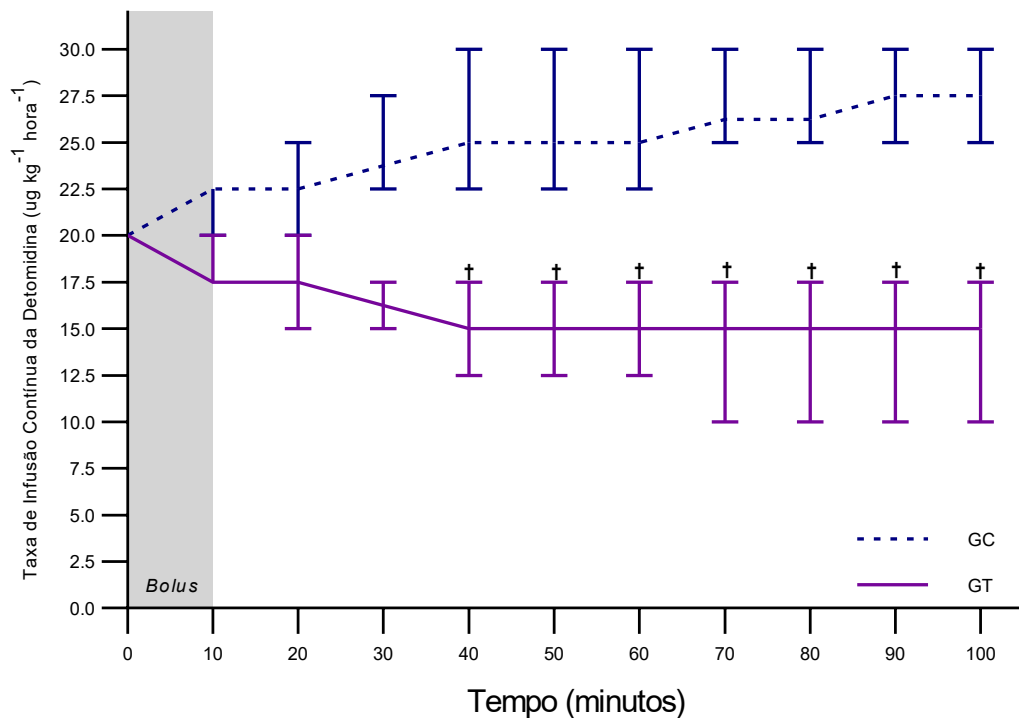
Não houve diferença estatística entre os grupos para idade, peso e tempo de sedação (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição das médias (\pm desvio padrão) da idade, peso, sexo, raça, elementos dentários extraídos e tempo de sedação; e mediana (mínimo-máximo) da taxa de infusão contínua da detomidina de 20 equinos submetidos a cirurgia de extração de elementos dentários maxilares. Os pacientes foram aleatorizados em dois grupos recebendo sedação com detomidina 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ e morfina 0,1 mg/kg associado (GT) ou não (GC) a *bolus* de lidocaína 1,3 mg/kg e manutenção através de infusão contínua de detomidina associada ou não a infusão de lidocaína (50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). †Corresponde a diferença estatística significativa entre os grupos ($p < 0,05$).

	GC	GT
Idade (anos)	10 \pm 6	12 \pm 6
Peso (kg)	494,4 \pm 59,6	498,6 \pm 64,9
Sexo	4 Fêmeas e 6 Machos	5 Fêmeas e 5 Machos
Raça	5 Brasileiros de Hipismo, 2 Sem Raça Definida, 1 Koninklijke Warmbloed Paardenstamboek Nederland, 1 Lusitano e 1 Sela Argentina	6 Brasileiros de Hipismo, 2 Árabes, 1 Sem Raça Definida e 1 Lusitano
Dente	3 Elementos Dentários 109, 1 Elemento Dentário 110, 5 Elementos Dentários 209 e 1 Elemento Dentário 210	3 Elementos Dentários 109, 1 Elemento Dentário 110 e 6 Elementos Dentários 209
Tempo de Sedação (minutos)	100 \pm 19	101 \pm 20
Taxa de infusão de detomidina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$)	25 (17,5-30)	15 (10-20) †

Houve diferença estatística a partir de 40 minutos do início da infusão contínua entre os grupos no requerimento da detomidina para manutenção da sedação e continuidade do procedimento cirúrgico. O grupo tratamento (GT) apresentou taxa de infusão média 59% inferior ao grupo controle (GC) (Figura 1).

Figura 1. Mediana e intervalo de confiança da taxa de infusão da detomidina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$) utilizadas em 20 equinos submetidos a cirurgia de extração de elementos dentários maxilares. Os pacientes foram aleatorizados em dois grupos recebendo sedação com detomidina 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ e morfina 0,1 mg/kg associado (GT) ou não (GC) a *bolus* de lidocaína 1,3 mg/kg e manutenção através de infusão contínua de detomidina associada ou não a infusão de lidocaína (50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Os avaliadores foram encobertos aos tratamentos e o ajuste da taxa de detomidina foi realizada de acordo com o *Ghent Sedation Algorithm* baseado em escores de posicionamento, profundidade e condição cirúrgica. †Corresponde a diferença estatística significativa entre os grupos ($p < 0,05$).



A avaliação da sedação demonstrou diferença estatística entre os grupos em relação ao item “Condição Cirúrgica” do *Ghent Sedation Algorithm* no momento 10 minutos após o *bolus* (M1), onde o grupo tratamento (GT) todos os pacientes apresentaram escores 3 (Tabela 2) devido a evidenciação do total relaxamento da língua de todos os pacientes, sem necessidade de nenhum resgate sedativo com *bolus* de detomidina de 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$; enquanto no grupo controle (GC) todos os pacientes necessitaram de pelo menos um *bolus* de detomidina de 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, sendo também a taxa de infusão da detomidina acrescida de 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ na bomba de seringa para manutenção do plano ideal de sedação. Em relação aos momentos no item Posição, no grupo controle (GC) houve diferença significativa entre os momentos 40, 50, 60, 70, 80, 90 e 100 minutos, onde os pacientes apresentaram pontuações maiores em relação ao basal (M0), e, no grupo tratamento (GT) houve diferença nos momentos *bolus* (M1), 10, 20 e 30 minutos após o início do procedimento, quando os pacientes apresentaram pontuações maiores em relação ao basal (M0) (Tabela 2). Em relação aos momentos em comparação ao basal (M0) no item Profundidade, no grupo controle

(GC) houve diferença significativa entre os momentos 70, 80, 90 e 100 minutos, e, no grupo tratamento (GT), em relação ao seu basal (M0) houve diferença nos momentos *bolus* (M1), 10, 20, 30, 40 e 50 minutos após o início do procedimento (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição das medianas (valor mínimo - valor máximo) dentro dos momentos de avaliação do *Ghent Sedation Algorithm* (Schauvliege *et al.*, 2019) de 20 equinos submetidos a cirurgia de extração de elementos dentários maxilares. Os pacientes foram aleatorizados em dois grupos recebendo sedação com detomidina 20 µg/kg e morfina 0,1 mg/kg associado ou não a *bolus* de lidocaína 1,3 mg/kg e manutenção através de infusão contínua de detomidina associada ou não a infusão de lidocaína (50 µg/kg/min). *Corresponde a diferença estatística significativa entre o momento e o valor basal ($p < 0,05$). †Corresponde a diferença estatística significativa entre os grupos ($p < 0,05$).

	Tempo (Minutos)	GC	GT
Posição	Basal (M0)	0 [0-0]	0 [0-0]
	<i>Bolus</i> (M1)	1 [0-2]	2 [1-3]*
	10	1 [0-2]	2 [1-3]*
	20	1 [1-2]	2 [1-3]*
	30	1 [1-2]	2 [1-2]*
	40	1 [1-2]*	1 [1-2]
	50	1 [1-2]*	1 [1-2]
	60	2 [1-2]*	1 [1-2]
	70	2 [1-2]*	1 [1-2]
	80	2 [1-2]*	1 [1-2]
	90	2 [1-2]*	1 [1-2]
	100	2 [1-3]*	1 [1-2]
Profundidade	Basal (M0)	0 [0-0]	0 [0-0]
	<i>Bolus</i> (M1)	1 [0-2]	2 [1-2]*
	10	1 [0-2]	2 [1-2]*
	20	1 [0-2]	1 [1-2]*
	30	1 [1-1]	1 [1-2]*
	40	1 [1-1]	1 [1-2]*
	50	1 [1-1]	1 [1-2]*
	60	1 [1-1]	1 [1-1]
	70	1 [1-2]*	1 [1-1]
	80	1 [1-2]*	1 [1-1]
	90	1 [1-2]*	1 [1-1]
	100	1 [1-2]*	1 [1-1]
Condição Cirúrgica	Basal (M0)	0 [0-0]	0 [0-0]
	<i>Bolus</i> (M1)	2 [0-3]	3 [2-3]*
	10	1 [0-3]	3 [3-3]*†
	20	1 [0-3]	3 [3-3]*
	30	2 [1-3]	3 [3-3]*
	40	2 [1-3]	3 [3-3]*
	50	2 [1-3]	3 [3-3]*
	60	2 [1-3]	3 [3-3]*
	70	2 [1-3]	3 [3-3]*
	80	2 [2-3]	3 [3-3]*
	90	2 [1-3]	3 [3-3]*
	100	2 [2-3]	3 [3-3]*

As variáveis cardiorrespiratórias monitoradas durante o procedimento não apresentaram diferenças estatísticas entre os momentos e os grupos; os pacientes não necessitaram de suporte emergencial durante a realização do estudo (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição das médias (\pm desvio padrão) dentro dos momentos de avaliação (minutos) da frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial sistólica e temperatura retal de 20 equinos submetidos a cirurgia de extração de elementos dentários maxilares. Os pacientes foram aleatorizados em dois grupos recebendo sedação com detomidina 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ e morfina 0,1 mg/kg associado (GT) ou não (GC) a *bolus* de lidocaína 1,3 mg/kg e manutenção através de infusão contínua de detomidina associada ou não a infusão de lidocaína (50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$).

	Tempo (Minutos)	GC	GT
FC (bpm)	Basal (M0)	22 \pm 5	29 \pm 3
	<i>Bolus</i> (M1)	21 \pm 5	29 \pm 6
	10	22 \pm 7	23 \pm 5
	20	22 \pm 6	23 \pm 5
	30	23 \pm 5	25 \pm 5
	40	24 \pm 6	23 \pm 4
	50	24 \pm 5	25 \pm 4
	60	22 \pm 5	26 \pm 4
	70	21 \pm 5	26 \pm 4
	80	21 \pm 5	26 \pm 4
	90	23 \pm 4	26 \pm 4
	100	22 \pm 5	26 \pm 4
f (mpm)	Basal (M0)	11 \pm 1	12 \pm 2
	<i>Bolus</i> (M1)	12 \pm 3	13 \pm 4
	10	12 \pm 3	10 \pm 1
	20	11 \pm 2	10 \pm 1
	30	10 \pm 2	10 \pm 1
	40	10 \pm 2	10 \pm 1
	50	10 \pm 1	10 \pm 2
	60	10 \pm 1	11 \pm 2
	70	10 \pm 1	11 \pm 2
	80	10 \pm 2	11 \pm 2
	90	10 \pm 1	11 \pm 2
	100	10 \pm 1	11 \pm 1
PAS (mmHg)	Basal (M0)	178 \pm 23	166 \pm 15
	<i>Bolus</i> (M1)	192 \pm 33	166 \pm 16
	10	196 \pm 35	173 \pm 20
	20	195 \pm 35	179 \pm 23
	30	201 \pm 38	181 \pm 26
	40	206 \pm 38	181 \pm 23
	50	214 \pm 35	184 \pm 24
	60	215 \pm 31	187 \pm 19
	70	217 \pm 31	182 \pm 22
	80	218 \pm 27	184 \pm 23
	90	217 \pm 27	183 \pm 24
	100	214 \pm 26	183 \pm 25
T°C	Basal (M0)	37,2 \pm 0,4	37,3 \pm 0,3
	<i>Bolus</i> (M1)	37,2 \pm 0,4	37,3 \pm 0,3
	10	37,3 \pm 0,3	37,3 \pm 0,3
	20	37,3 \pm 0,3	37,3 \pm 0,3
	30	37,3 \pm 0,3	37,3 \pm 0,3
	40	37,3 \pm 0,3	37,3 \pm 0,3
	50	37,3 \pm 0,3	37,3 \pm 0,3
	60	37,3 \pm 0,3	37,3 \pm 0,3
	70	37,3 \pm 0,3	37,3 \pm 0,3
	80	37,3 \pm 0,3	37,3 \pm 0,3
	90	37,3 \pm 0,3	37,3 \pm 0,3
	100	37,3 \pm 0,3	37,3 \pm 0,3

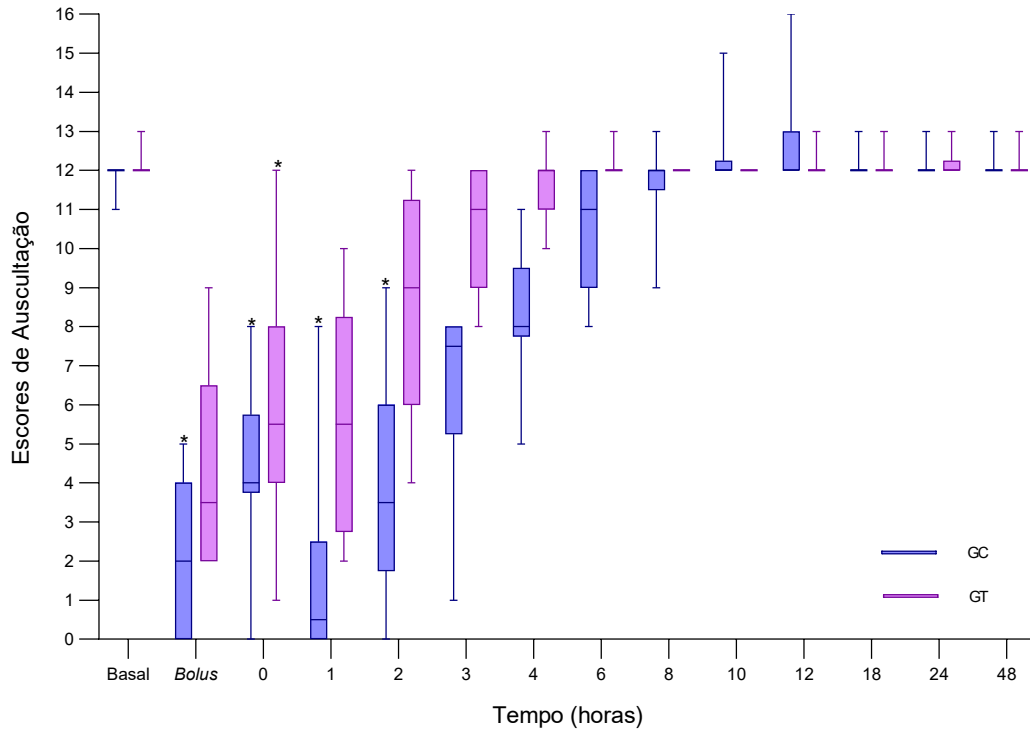
A motilidade intestinal não diferiu entre os grupos, entretanto os escores de auscultação no grupo controle (GC) foram menores em relação ao basal (M0) após o *bolus* (M1), imediatamente após o término do procedimento (M2), 1 e 2 horas de pós-operatório e no grupo tratamento (GT) foram menores em relação ao basal (M0) apenas imediatamente após o procedimento cirúrgico (M2) (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição das medianas (valor mínimo - valor máximo) dentro dos momentos de avaliação (horas) da motilidade intestinal através de auscultação conforme escala de Singh *et al.* (1996) de 20 equinos submetidos a cirurgia de extração de elementos dentários maxilares. Os pacientes foram aleatorizados em dois grupos recebendo sedação com detomidina 20 µg/kg e morfina 0,1 mg/kg associado (GT) ou não (GC) a *bolus* de lidocaína 1,3 mg/kg e manutenção através de infusão contínua de detomidina associada ou não a infusão de lidocaína (50 µg/kg/min). *Corresponde a diferença estatística significativa entre o momento e o valor basal ($p < 0,05$).

Tempo (Horas)	GC	GT
Basal (M0)	12 [11-12]	12 [12-13]
<i>Bolus</i> (M1)	4 [0-5] *	5,5 [1-12]
0 (M2)	2 [0-5] *	3,5 [2-9] *
1	0,5 [0-8] *	5,5 [2-10]
2	3,5 [0-9] *	9 [4-12]
3	7,5 [1-8]	11 [8-12]
4	8 [5-11]	12 [10-13]
6	11 [8-12]	12 [12-13]
8	12 [9-13]	12 [12-12]
10	12 [12-15]	12 [12-12]
12	12 [12-16]	12 [12-13]
18	12 [12-13]	12 [12-13]
24	12 [12-13]	12 [12-13]
48	12 [12-13]	12 [12-13]

Os equinos do grupo tratamento (GT) defecaram e apresentaram escores médios de auscultação dentro da normalidade em até 4 horas de pós-operatório. No grupo controle (GC), os escores de auscultação apresentaram valores médios de normalidade somente após 6 horas de pós-operatório, 4 equinos desse grupo defecaram pela primeira vez após esse momento e 1 equino apresentou escores indicando hipermotilidade. (Figura 2)

Figura 2. Escores de auscultação da motilidade intestinal em 20 equinos submetidos a cirurgia de extração de elementos dentários maxilares. Os pacientes foram aleatorizados em dois grupos recebendo sedação com detomidina 20 µg/kg e morfina 0,1 mg/kg associado (GT) ou não (GC) a *bolus* de lidocaína 1,3 mg/kg e manutenção através de infusão contínua de detomidina associada ou não a infusão de lidocaína (50 µg/kg/min). Os avaliadores foram encobertos aos tratamentos e a avaliação da motilidade intestinal foi realizada através de auscultação conforme escala de Singh *et al.* (1996). *Corresponde a diferença estatística significativa entre o momento e o valor basal (M0) ($p < 0,05$).

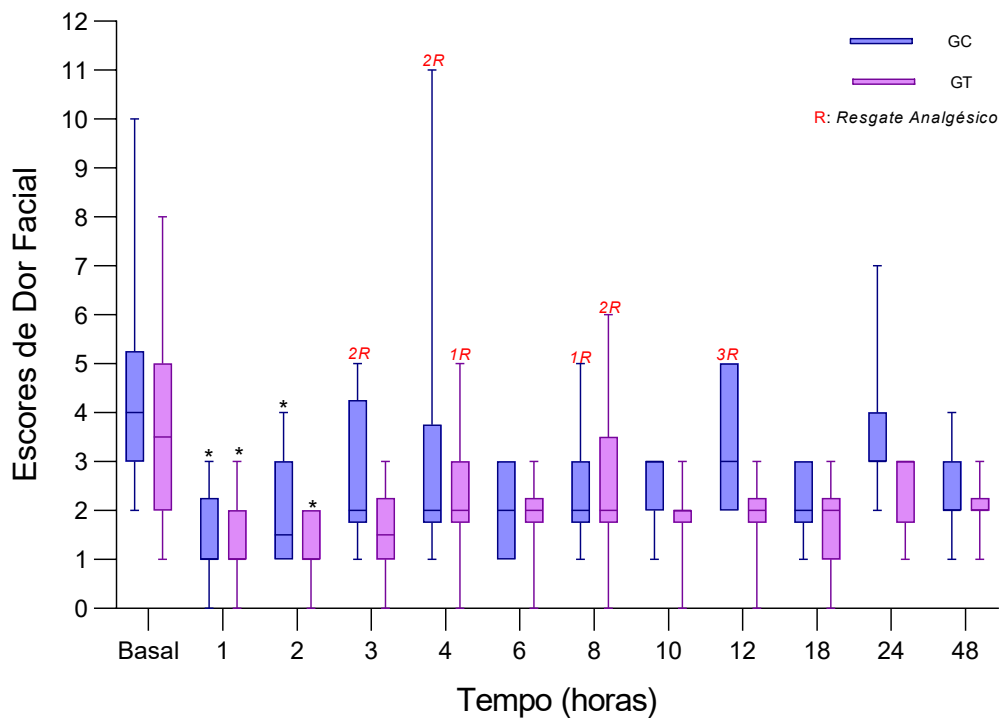


A avaliação da dor através de escala facial não diferiu entre os grupos, porém menores escores de dor foram observados em 1 e 2 horas de pós-operatório em ambos os grupos em relação aos valores basais (Tabela 5, Figura 3). Todas as avaliações dos momentos basais (M0), 24 horas e 48 horas de pós-operatório foram realizados antes da administração de flunixin meglumine 1,1 mg/kg intravenoso, de maneira a pontuar a dor existente.

Tabela 5. Distribuição das medianas (valor mínimo - valor máximo) dentro dos momentos de avaliação (horas) da dor pós-operatória através de escala facial de acordo com Dalla Costa *et al.* (2014) de 20 equinos submetidos a cirurgia de extração de elementos dentários maxilares. Os pacientes foram aleatorizados em dois grupos recebendo sedação com detomidina 20 µg/kg e morfina 0,1 mg/kg associado (GT) ou não (GC) a *bolus* de lidocaína 1,3 mg/kg e manutenção através de infusão contínua de detomidina associada ou não a infusão de lidocaína (50 µg/kg/min). *Corresponde a diferença estatística significativa entre o momento e o valor basal (M0) ($p < 0,05$).

Tempo (Horas)	GC	GT
Basal (M0)	4 [2-10]	3,5 [1-8]
1	1 [0-3] *	1 [0-3] *
2	1,5 [1-4] *	1 [0-2] *
3	2 [1-5]	1,5 [0-3]
4	2 [1-11]	2 [0-5]
6	2 [1-3]	2 [0-3]
8	2 [1-5]	2 [0-6]
10	3 [1-3]	2 [0-3]
12	3 [2-5]	2 [0-3]
18	2 [1-3]	2 [0-3]
24	3 [2-7]	3 [1-3]
48	2 [1-4]	2 [1-2]

Figura 3. Escores de avaliação da dor facial e quantidade de resgates analgésicos realizados em 20 equinos submetidos a cirurgia de extração de elementos dentários maxilares. Os pacientes foram aleatorizados em dois grupos recebendo sedação com detomidina 20 µg/kg e morfina 0,1 mg/kg associado (GT) ou não (GC) a *bolus* de lidocaína 1,3 mg/kg e manutenção através de infusão contínua de detomidina associada ou não a infusão de lidocaína (50 µg/kg/min). Avaliação realizada pelo pesquisador principal do estudo através da escala facial de acordo com Dalla Costa *et al.* (2014). *Corresponde a diferença estatística significativa entre o momento e o valor basal (M0) ($p < 0,05$).



No presente estudo, dentro dos momentos de avaliação do pós-operatório imediato, foram realizados ao todo 8 resgates analgésicos (em 7 equinos dos 10) no grupo controle (GC) e 3 (3 equinos dos 10) no grupo tratamento (GT) com dipirona 30 mg/kg intravenoso (Figura 3, Tabela 6). Entretanto, todos os pacientes que necessitaram de resgate analgésico, após a administração da dipirona, apresentaram resultado satisfatório através da reavaliação com auxílio da *Horse Grimace Pain Scale*.

Tabela 6. Distribuição dos resgates analgésicos dentro dos momentos de avaliação (horas) da dor pós-operatória através de escala facial de acordo com Dalla Costa *et al.* (2014) de 20 equinos submetidos a cirurgia de extração de elementos dentários maxilares. Os pacientes foram aleatorizados em dois grupos recebendo sedação com detomidina 20 µg/kg e morfina 0,1 mg/kg associado (GT) ou não (GC) a *bolus* de lidocaína 1,3 mg/kg e manutenção através de infusão contínua de detomidina associada ou não a infusão de lidocaína (50 µg/kg/min). Os resgates analgésicos foram realizados com dipirona 30 mg/kg por via intravenosa.

Tempo (Horas)	GC	GT
Basal (M0)	3/10	3/10
1	0/10	0/10
2	0/10	0/10
3	2/10	0/10
4	2/10	1/10
6	0/10	0/10
8	1/10	2/10
10	0/10	0/10
12	3/10	0/10
18	0/10	0/10
24	1/10	0/10
48	0/10	0/10

6 DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo mostram que a lidocaína sob infusão contínua reduz o requerimento total da infusão de detomidina associada à *bolus* de morfina para sedação de equinos que necessitam de cirurgias de extração dentária (Figura 1). A sedação intraoperatória apresentou mais qualidade no grupo tratamento (GT) devido a inclusão da lidocaína ao protocolo, resultado em melhor relaxamento da língua dos pacientes (Tabela 2).

Apesar das diferentes raças compondo os grupos, todos os equinos eram atletas de hipismo saudáveis, bem condicionados e dóceis. A padronização para inclusão de equinos que necessitassem apenas de extração dentária de elementos maxilares foi essencial para homogeneidade da amostra. Os elementos dentários

maxilares são inervados pelo nervo predominantemente sensitivo maxilar, de fácil abordagem para realização de anestesia locorregional. através da abordagem zigomática (Campoy; Sedgwick, 2020). A efetividade do bloqueio foi confirmada por meio de agulhamento gengival e do estímulo nociceptivo cirúrgico durante o transoperatório.

Tanner e Hubbell (2019) realizaram estudo retrospectivo sobre as incidências e complicações associadas a bloqueios anestésicos regionais em odontologia equina. Quando as técnicas são realizadas adequadamente e por profissionais experientes, as complicações associadas foram mínimas (2,96%), sendo o hematoma a complicação mais comum (62,5%), resolvido dentro de 48 horas sem apresentar mais alterações. Nesse mesmo levantamento, o relato de auto trauma lingual ocorreu em apenas 2 casos de anestésias locorregionais do nervo mandibular, de um total de 51 casos avaliados.

No presente estudo nenhum dos pacientes apresentou qualquer complicação relacionada a técnica de anestesia locorregional, e durante a monitoração intraoperatória, não manifestaram movimentos de retirada de cabeça ou alterações abruptas nos parâmetros cardiorrespiratórios. No período pós-cirúrgico imediato, todos os pacientes retomaram a ingestão de água e alimentação normalmente.

McAndrews *et al.* (2023), avaliando o bloqueio anestésico do nervo maxilar em equinos durante procedimentos de exodontia, do total de 15 equinos, em 4 o bloqueio anestésico foi considerado ineficaz. No entanto, não houve diferença entre os pacientes do estudo no requerimento de detomidina para manutenção da sedação, com uma taxa média de 39 µg/kg/h. O resultado apresentado no estudo mencionado se torna interessante em relação a hipótese do estudo presente, destacando o potencial da infusão de lidocaína como único fator de diferença entre os grupos, sendo evidenciado pela redução média de 59% na taxa de infusão de detomidina no grupo de tratamento em comparação com o grupo controle.

Apesar dessa afirmação, a anestesia locorregional é essencial nos protocolos sedativos e analgésicos em equinos submetidos a cirurgias de cabeça em posição quadrupedal. É consenso que a anestesia regional reduz drasticamente o nível necessário de sedação, aumenta a tolerância do paciente a procedimentos, especialmente intraorais, além de minimizar a resposta inflamatória sistêmica ao estímulo cirúrgico, otimizando a recuperação pós-operatória com melhor controle da dor (Doherty; Seddighi, 2010; Campoy; Sedgwick, 2020).

A lidocaína utilizada em infusão contínua durante procedimentos cirúrgicos em equinos é bem estudada, apresentando boa analgesia intraoperatória (Valverde, 2010), e sua utilização em equinos conscientes foi avaliada, associando os resultados a antinocicepção somática (Robertson *et al.*, 2005). Souza *et al.* (2012) avaliaram a associação da lidocaína em infusão contínua na sedação de equinos com xilazina, além de monitorar os parâmetros cardiorrespiratórios e nociceptivos. Enquanto no grupo xilazina o limiar antinociceptivo aumentou 79% comparado ao basal, no grupo xilazina e lidocaína esse efeito teve um aumento de 190%. No presente estudo, além da redução significativa do requerimento na taxa de detomidina para manutenção da sedação ideal para o procedimento cirúrgico de exodontia, através da avaliação do item Condição Cirúrgica pelo *Ghent Sedation Algorithm*, foi possível evidenciar que todos os pacientes do grupo tratamento (GT) apresentaram total relaxamento da língua (Tabela 2). Os 10 pacientes do grupo controle apresentaram algum grau de mobilidade da língua; mesmo sob taxas mais elevadas de detomidina, esse estímulo não cessou, sendo relatado pelo cirurgião sempre ao término do procedimento. A ausência de interferência da língua dos pacientes do grupo tratamento (GT) durante o procedimento favoreceu a execução da técnica operatória pelo cirurgião evitando qualquer necessidade de *bolus* de detomidina de 2,5 µg/kg; enquanto no grupo controle (GC) o contrário foi verdadeiro, a excessiva interferência da língua, especialmente no início do procedimento, evidenciou a necessidade de *bolus* de detomidina de 2,5 µg/kg, sendo também a taxa de infusão da detomidina acrescida de 2,5 µg/kg/h na bomba de seringa para manutenção do plano ideal de sedação.

As estruturas anatômicas orais estão entre as mais ricamente inervadas e sensíveis do organismo de um ser vivo (Haggard; De Boer, 2014). Apesar da região cirúrgica ser maxilar e a interação com a língua ser menor nos equinos, ainda assim o campo operatório intraoral é reduzido, e o contato com a língua é constante. Os movimentos mais precisos e delicados, como a elevação da mucosa e os movimentos de rotação com a pinça para dentes molares, exigem destreza e precisão. Dessa maneira, os movimentos repetitivos de língua interferem de maneira significativa nas técnicas cirúrgicas, exigindo taxas de detomidina mais elevadas para sedação mais pronunciada, a fim de minimizar o movimento da língua do paciente, que por vezes é estimulado apenas pelo toque da mão auxiliar ou da haste do instrumento na base da língua. No grupo tratamento (GT), observou-se que, mesmo com toques mais intensos, a língua permanecia completamente relaxada (Tabela 2), retornando ao seu

movimento natural durante a segunda hora de recuperação pós-operatória e sem apresentar qualquer complicação relacionada. Além do efeito antinociceptivo térmico relatado por Robertson *et al.* (2005), sugerindo a possibilidade de analgesia somática em protocolos sob infusão, Souza *et al.* (2012) evidenciaram o aumento do limiar antinociceptivo elétrico quando a lidocaína sob infusão contínua foi associada a xilazina.

Feary *et al.* (2005) avaliaram o *bolus* de 1,3 mg/kg intravenoso e a manutenção com a taxa de 50 µg/kg/min em equinos anestesiados para laparotomia exploratória, relatando concentrações séricas ideais para efeitos antinociceptivos sendo alcançadas dentro de 30 minutos. Esse resultado está em concordância com a redução da taxa de requerimento da infusão da detomidina (Figura 1), que apresentou estabilidade no grupo tratamento (GT) a partir de 40 minutos do seu início, indicando diferença estatisticamente significativa ao grupo controle (GC). No entanto, uma das imitações do presente estudo é que as concentrações plasmáticas da lidocaína não foram mensuradas. Esses dados seriam essenciais para determinar se a concentração plasmática/sérica alcançou um estado de equilíbrio adequado para correlacionar tal efeito.

No estudo de Souza *et al.* (2012), foi relatado que a utilização da infusão de lidocaína na taxa de 50 µg/kg/min associada a sedação com xilazina 1,1 mg/kg/h potencializou o grau de ataxia nos pacientes. Os autores sugeriram na discussão a necessidade da redução da taxa de infusão contínua da xilazina quando associada a infusão de lidocaína. No presente estudo, por meio do *Ghent Sedation Algorithm* (Schauvliege *et al.*, 2019) e pela avaliação da anestesista e do cirurgião, encobertos aos tratamentos, a taxa de infusão de detomidina foi titulada para manter a sedação necessária para a realização do procedimento cirúrgico. Evidenciou-se a potencialização do efeito sedativo da detomidina sob infusão contínua associada ao *bolus* de morfina através da adição da lidocaína ao protocolo, através da redução de 59% do requerimento na taxa da detomidina no grupo tratamento (GT) em relação ao grupo controle (GC) logo nos primeiros momentos após o *bolus* (Tabela 2). No grupo controle (GC), devido aos constantes estímulos intraorais e a ausência do efeito antinociceptivo da lidocaína, foram necessários mais *bolus* de detomidina e aumento subsequente na sua taxa de infusão, resultando em pontuações mais altas nos itens Posição e Profundidade, porém sem atingir a excelência na pontuação do item Condição Cirúrgica (Tabela 2).

Meyer *et al.* (2001) correlacionam piscar rápido, ansiedade, distúrbios visuais e ataxia como os principais sinais de toxicidade da infusão de lidocaína, observados em taxas de 30 µg/kg/min. No presente estudo, nenhum paciente apresentou esses sinais específicos e conforme avaliação através do *Ghent Sedation Algorithm* (Tabela 2), os pacientes do grupo tratamento (GT) demonstraram melhor posição ortoestática dentro do tronco de contenção cirúrgica e ao término do procedimento, com o cessar as infusões e a administração do antagonista alfa-2-adrenérgico ioimbina, por via intravenosa, os pacientes de ambos os grupos foram deslocados até a baia de recuperação sem apresentarem ataxia exacerbada ou quaisquer outros problemas correlacionados com a administração da lidocaína sob infusão contínua na taxa utilizada no estudo.

Malone *et al.* (2006) apresentam resultados que demonstram que a administração de lidocaína por infusão contínua intravenosa para manejo do íleo em equinos resulta em menor tempo de hospitalização dos pacientes e melhorou a sobrevivência, sem quaisquer alterações nas variáveis fisiológicas ou laboratoriais. Entretanto, ressaltam que 3 equinos (18% do total da amostra) apresentaram sinais de intoxicação, como tremores e fasciculações. Essa interação ocorre devido à diminuição da depuração da lidocaína secundária a redução do débito cardíaco e do fluxo sanguíneo hepático (Feary *et al.*, 2005; Dickey *et al.*, 2008). No presente estudo não ocorreram alterações significativas nas variáveis cardiorrespiratória e não foram observados sinais de intoxicação ocasionados pela lidocaína. Inclusive, nas avaliações pós-operatórias, o grupo controle (GC) apresentou efeito sedativo residual maior em comparação ao grupo tratamento (GT), retardando o início da interação dos pacientes com o ambiente, especialmente com a alimentação, o que influenciou no maior tempo para retorno da normalidade da motilidade intestinal (Figura 2), sendo esse efeito atribuído ao maior requerimento na taxa de infusão contínua da detomidina para manutenção da sedação (Figura 1).

Nos procedimentos em equinos sob sedação, especialmente em cirurgias intraorais, é amplamente relatado que o requerimento nas taxas de infusão de detomidina é mais elevado quando comparado com outros procedimentos cirúrgicos, como por exemplo ovariohisterectomia por laparoscopia (Potter *et al.*, 2016; Gozalo-Marcilla *et al.*, 2019; Haunhorst *et al.*, 2022). Potter *et al.* (2016), em um estudo preliminar, relataram que a taxa média de infusão contínua da detomidina associada ao *bolus* de morfina 0,1 mg/kg para cirurgias odontológicas em equinos foi de 21

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. Gozalo-Marcilla *et al.* (2019), ao associar a infusão contínua de detomidina a *bolus* de metadona 0,2 mg/kg, conseguiram redução no requerimento de infusão de detomidina nos procedimentos odontológicos com taxa média de 16,9 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. No presente estudo, no grupo controle (GC), a taxa média de infusão contínua da detomidina foi de 25,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ e no grupo tratamento (GT) foi de 15,8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, resultados equiparáveis com os estudos mencionados anteriormente. Gozalo-Marcilla *et al.* (2019) explicam a necessidade de taxas mais elevadas para cirurgias odontológicas em equinos, argumentando sobre o excesso de estímulos próximo a face do paciente, estimulando visão, audição e receptores táteis presentes na boca do paciente, que constantemente é manipulada para abertura e fechamento através de um abre-bocas auto estático, mantendo por diversas vezes a boca do equino aberta, uma posição não natural para o animal. Todos esses estímulos aumentam o nível de consciência do paciente, exigindo constantes repiques e aumento na taxa de infusão para aprofundamento da sedação. Dessa maneira, podemos sugerir que a redução na taxa de infusão da detomidina no grupo tratamento (GT) pode estar associada ao efeito sedativo e antinociceptivo da infusão de lidocaína (Figura 1). A lidocaína não atua apenas nos canais iônicos de sódio voltagem-dependentes, atua também inibindo os receptores de glicina, neurocinina e N-metil-D-aspartato, relacionados aos estímulos dolorosos crônicos, além de atuar também em receptores gabaérgicos acoplados a proteína G, regulando a excitabilidade dos neurônios e correlacionando assim seus efeitos analgésicos, antihiperálgicos e neuroprotetores (Xi Yang *et al.*, 2020).

No presente estudo, não foram observados sinais clínicos de síndrome cólica. Rusiecki *et al.* (2008), ao avaliar a infusão contínua de lidocaína na função do trato gastrointestinal em equinos saudáveis, evidenciaram que a infusão de lidocaína 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, precedida por *bolus* intravenoso de 1,3 mg/kg, atingiu a concentração de 1,2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ dentro de 30 minutos e, ao longo de 24 horas, prolongou o trânsito fecal e diminuiu sua produção total. Embora não tenhamos realizado a mensuração das concentrações plasmáticas da lidocaína infundida no presente estudo, o resultado do estudo mencionado está de acordo com a redução da taxa de requerimento da infusão da detomidina (Figura 1) observada. Tal redução apresentou estabilidade no grupo tratamento (GT) a partir de 40 minutos do seu início, indicando diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo controle (GC).

Sobre os efeitos na motilidade, no presente estudo, os pacientes do grupo tratamento (GT) defecaram e apresentaram escores médios de auscultação dentro da normalidade em até 4 horas de pós-operatório, enquanto no grupo controle (GC), os escores de auscultação atingiram valores médios de normalidade somente após 6 horas de pós-operatório (Figura 2), divergindo dos resultados encontrados por Rusiecki et al. (2008). Esse resultado está relacionado a adição da lidocaína sob infusão contínua ao protocolo, através das suas propriedades anti-inflamatórias, antiendotoxigênicas e analgésicas e com seu impacto na sedação reduzindo consideravelmente o requerimento na taxa de detomidina (Figura 1) no grupo tratamento (GT), (Torfs *et al.*, 2009; Xi Yang *et al.*, 2020).

Gozalo-Marcilla *et al.* (2018), ao avaliarem a modelagem farmacocinética e farmacodinâmica da infusão de detomidina e metadona em equinos, consideraram o potencial de infusões prolongadas em altas taxas como fator de risco para aumento de incidência de síndrome cólica pós-operatória em equinos. Tanto os fármacos agonistas alfa-2-adrenérgicos quanto os opioides reduzem a motilidade intestinal em equinos (Boscan *et al.*, 2006; Valverde, 2010). É provável que a etiologia da cólica pós-anestésica seja multifatorial e não simplesmente atribuível apenas à morfina (McFadzean; Love, 2019). Em uma revisão sobre a fisiopatologia e o futuro da terapia do íleo pós-operatório, Hellstrom *et al.* (2021) concluíram que esse é um problema multifatorial e que mais pesquisas sobre seus componentes neurogênicos e inflamatórios precisam ser desenvolvidas para otimizar métodos bem-sucedidos de prevenção e tratamento.

Conforme Gieche (2020) e Galloway e Earley (2020), o tempo cirúrgico e os riscos estão correlacionados ao estado clínico do paciente e ao dente alvo do procedimento, sendo aceito um tempo total de, no máximo, 2 horas para realizar um procedimento. No presente estudo, apenas um equino do grupo tratamento (GT) ultrapassou esse limite; seu procedimento completo perdurou 2 horas e 20 minutos, devido ao grau avançado de doença periodontal e à dificuldade em extrair o dente sem que nenhum fragmento da raiz permanecesse no alvéolo. É necessário considerar o tempo cronometrado como limitação do presente estudo, uma vez que o tempo total avaliado inclui o estudo radiográfico pré e pós-operatório, superestimando o tempo total de cirurgia.

É importante considerar as limitações do presente estudo na avaliação da motilidade intestinal dos pacientes. VanderBroek *et al.* (2018) correlacionaram

diferentes métodos de avaliação, incluindo auscultação abdominal, ultrassonografia e avaliação por sensores elétricos da motilidade intestinal em equinos que receberam xilazina ou solução salina. Enquanto a auscultação é subjetiva, apresenta excelente precisão, e a ultrassonografia possui excelente concordância entre os avaliadores, otimizando o diagnóstico. No presente estudo, a avaliação da motilidade foi realizada apenas por auscultação, realizada por um avaliador experiente e encoberto ao tratamento. No entanto, seria interessante incluir a avaliação ultrassonográfica abdominal para comparação, além de quantificar a produção fecal total de cada paciente no decorrer do estudo.

McFadzean e Love (2019) destacam que um plano analgésico perioperatório eficaz começa antes do procedimento e deve ser adequado ao diagnóstico, à cirurgia planejada e à duração do desconforto pós-operatório. O tratamento da dor está diretamente relacionado do reconhecimento dela. Os equinos são naturalmente presas, não apresentando respostas claras a dor, embora pesquisas recentes demonstrem sistemas de avaliação e pontuação efetivos para ajudar a identificar sinais de dor (Gleerup; Lindegaard, 2016). No presente estudo, a avaliação da dor foi avaliada pelo pesquisador principal, não encoberto aos tratamentos, porém seguindo as recomendações publicadas por Gleerup e Lindegaard (2016), utilizando a *Horse Grimace Pain Scale* (Dalla Costa *et al.*, 2014). Coneglian *et al.* (2020) avaliaram a viabilidade da utilização da *Horse Grimace Pain Scale* em equinos com alterações odontológicas submetidos a procedimento cirúrgico, demonstrando ser uma ferramenta confiável e reprodutível para avaliação previa ao procedimento, identificação da presença de dor e acompanhamento da melhora com o tratamento. Assim como no estudo de Potter *et al.* (2016), a associação da morfina dentro do protocolo multimodal produziu sedação e a analgesia transoperatória adequada e sua interação com a detomidina na redução da motilidade e no tempo para retorno da defecação está em consonância com dados publicados por Thibault *et al.* (2019).

Giorgi *et al.* (2017), em estudo sobre os perfis farmacocinéticos dos metabólitos ativos do metamizol em equinos saudáveis, relatam que diferentes doses de dipirona são utilizadas em equinos no controle da dor e da febre. Seguindo os resultados de O'Banion *et al.* (2021), a padronização da utilização de dipirona 30 mg/kg por via intravenosa como resgate analgésico pós-operatório (Tabela 6), mostrou-se efetivo em todos os pacientes do presente estudo. Conforme as avaliações realizadas através da *Horse Grimace Pain Scale*, não foram observadas

complicações ou necessidade de resgates sucessivos dentro da janela de 12 horas de efetividade do fármaco. Entretanto, a avaliação da dor pós-operatória no presente estudo pode ser considerada como outra limitação, já que foi realizada pelo pesquisador principal, não encoberto aos tratamentos.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que a lidocaína sob infusão contínua reduz o requerimento total da infusão de detomidina associada à *bolus* de morfina para sedação de equinos submetidos a cirurgias de extração dentária, promovendo melhor relaxamento da língua, melhores escores de sedação transoperatórios e favorece a recuperação da motilidade intestinal pós-operatória nesta espécie.

REFERÊNCIAS

- Baratt, R. M. Dental Radiography and Radiographic Signs of Equine Dental Disease. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 36, p. 445-476, 2020.
- Boscan, P.; Van Hoogmoed, L. M.; Farver, T. B.; Snyder, J. R. Evaluation of the effects of the opioid agonist morphine on gastrointestinal tract function in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, p. 992-997, 2006.
- Campoy, L.; Sedgwick, S. R. Standing Sedation and Locoregional Analgesia in Equine Dental Surgery. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 36, p. 477-499, 2020.
- Coneglian, M. M.; Borges, T. D.; Weber, S. H.; Bertagnon, H. G.; Michelotto, P. V. Use of the horse grimace scale to identify and quantify pain due to dental disorders in horse. **Applied Animal Behavior Science**, v. 225, p. 1-6, 2020.
- Cook, V.L.; Blikslager, A. T. Use of systemically administered lidocaine in horses with gastrointestinal tract disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 232, p. 1144-1148, 2008.
- Costa, C. F.; Samesima, N.; Pastore, C. A. Cardiac Mean Electrical Axis in Thoroughbreds – Standardization by the Dubois Lead Positioning System. **PLoS ONE**, v. 12, 2017.
- Dalla Costa, E.; Minero, M.; Lebelt, D.; Stucke, D.; Canali, E.; Leach, M. C. Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a Pain Assessment Tool in Horses Undergoing Routine Castration. **PLoS ONE**, v. 9, 2014.
- Dickey, E. J.; McKenzie III, H. C.; Brown, J. A.; Solis, C. N. Serum concentrations of lidocaine and its metabolites after prolonged infusion in healthy horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 40, p. 348-352, 2008.
- Dixon, P. M.; Dacre, I. A review of equine dental disorders. **The Veterinary Journal**, v. 169, p. 165-187, 2005.
- Doherty, T. J.; Seddighi, M. R. Local Anesthetics as Pain Therapy for Horses. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 26, p. 533-549, 2010.
- Dugdale, A. H. A.; Taylor, P.M. Equine anaesthesia-associated mortality: where are we now? **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, p. 242-255, 2016.
- Elfenbein, J. R.; Chris Sanchez, L.; Robertson, S. A.; Cole, C. C.; Sams, R. Effect of detomidine on visceral and somatic nociception and duodenal motility in conscious adult horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 36, p. 162-172, 2009.
- Emanuel, D. Kästner, S. B. R.; Delarocque, J.; Grob, A. J.; Bienert-Zeit, A. Influence of Butorphanol, Buprenorphine and Levomethadone on Sedation Quality and

Postoperative Analgesia in Horses Undergoing Cheek Tooth Extraction. **Veterinary Sciences**, v. 9, 2022.

Faul, F.; Erdfelder, E.; Lang, A.-G.; Buchner, A. G*Power: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. **Behavior Research Methods**, v. 39, p. 175-191, 2007.

Feary, D. J.; Mama, K. R.; Wagner, A. E. Influence of general anesthesia on pharmacokinetics of intravenous lidocaine infusion in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, p. 574-580, 2005.

Feary, D. J.; Mama, K. R.; Thomasy, S. M.; Wagner, A. E.; Enns, R. M. Influence of gastrointestinal tract disease on pharmacokinetics of lidocaine after intravenous infusion in anesthetized horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, p. 317-322, 2006.

Galloway, S. S.; Earley, E. T. Minimizing Equine Tooth Extraction Complications. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 36, p. 641-658, 2020.

Gleerup, K. B.; Lindegaard, C. Recognition and quantification of pain in horses: A tutorial review. **Equine Veterinary Education**, v. 28, p. 47-57, 2016.

Gieche, J. M. Equine Oral Extraction Techniques. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 36, p. 545-564, 2020.

Giorgi, M.; Aupanun, S.; Lee, H. K.; Poapolathep, A.; Rychshanova, R.; Vullo, C.; Faillace, V.; Laus, F. Pharmacokinetic profiles of the active metamizole metabolites in healthy horses. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 40, p. 165-171, 2017.

Gozalo-Marcilla, M.; Luna, S. P. L.; Moreira da Silva, R.; Crosignani, N.; Lopes, N. P.; Taylor, P. M.; Pelligand, L. Characterization of the in vivo interactions between detomidine and methadone in horses: Pharmacokinetic and pharmacodynamic modelling. **Equine Veterinary Journal**, v. 51, p. 517-529, 2018.

Gozalo-Marcilla, M.; Luna, S. P. L.; Gasthuys, F.; Pollaris, E.; Vlamincx, L.; Martens, A.; Haspeslagh, M.; Schauvliege, S. Clinical applicability of detomidine and methadone constant rate infusions for surgery in standing horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 46, p. 325-334, 2019.

Gozalo-Marcilla, M.; Bettschart-Wolfensberger, R.; Johnston, M.; Taylor, P. M.; Redondo, J. I. Data Collection for the Fourth Multicentre Confidential Enquiry into Perioperative Equine Fatalities (CEPEF4) Study: New Technology and Preliminary Results. **Animals**, v. 11, 2021.

Haggard, P.; De Boer, L. Oral Somatosensory awareness. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 47, p. 469-484, 2014.

Hamamoto-Hardman, B. D.; Steffey, E. P.; Weiner, D.; McKemie, D. S.; Kass, P.; Knych, H. K. Pharmacokinetics and selected pharmacodynamics of morphine and its

active metabolites in horses after intravenous administration of four doses. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 42, p. 401-410, 2019.

Haunhorst, F. R.; Hopster, K.; Schmicke, M.; Bienert-Zeit, A.; Kästner, S. Clinical effect of buprenorphine or butorphanol, in combination with detomidine and diazepam, on sedation and postoperative pain after cheek tooth extraction in horse. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 63, p. 39-46, 2022.

Hellstrom, E. A.; Ziegler, A. L.; Blikslager, A. T. Postoperative Ileus: Comparative Pathophysiology and Future Therapies. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, 2021.

Hoeberg, E.; Haga, H. A.; Lervik, A. Cardiovascular effects of intravenous morphine in anesthetized horse. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, 2022.

Kennedy, R. S.; Dixon, P. M. The etiopathogenesis of equine periodontal disease – a fresh perspective. **Equine Veterinary Education**, v. 30, p. 161-168, 2018.

Malone, E.; Ensink, J.; Turner, T.; Wilson, J.; Andrews, F.; Keegan, K.; Lumsden, J. Intravenous Continuous Infusion of Lidocaine for Treatment of Equine Ileus. **Veterinary Surgery**, v. 35, p. 60-66, 2006.

McAndrews, A.; Zarucco, L.; Hopster, K.; Stefanovski, D.; Foster, D.; Driessen, B. Evaluation of Three Methods of Sensory Function Testing for the Assessment of Successful Maxillary Nerve Blockade in Horses. **Journal of Veterinary Dentistry**, p. 1-7, 2023.

McFadzean, W. J. M.; E. J. Love. Perioperative pain management in horses. **Equine Veterinary Education**, v. 31, p. 374-383, 2019.

Menzies, R. A.; Easley, J. Standing Equine Dental Surgery. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 30, p. 63-90, 2014.

Meyer, G. A.; Lin, H. C.; Hanson, R. R.; Hayes, T. L. Effects of intravenous lidocaine overdose on cardiac electrical activity and blood pressure in the horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 33, p. 434-437, 2001.

Milligan, M.; Beard, W.; Kukanich, B.; Sobering, T.; Waxman, S. The Effect of Lidocaine on Postoperative Jejunal Motility in Normal Horses. **Veterinary Surgery**, v. 36, p. 214-220, 2007.

Müller, T. M.; Hopster, K.; Bienert-Zeit, A.; Rohn, K.; Kästner, S. B. R. Effect of butorphanol, midazolam or ketamine on romifidine based sedation in horses during standing cheek tooth removal. **BMC Veterinary Research**, v.13, 2017.

Nannarone, S.; Cenani, A.; Gialletti, R.; Pepe, M. Clinical comparison of two regimens of lidocaine infusion in horses undergoing laparotomy for colic. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, p. 150-156, 2015.

Okamura, K.; Sasaki, N.; Yamada, M.; Yamada, H.; Inokuma, H. Effects of mosapride, citrate, metoclopramide hydrochloride, lidocaine hydrochloride, and cisapride citrate

on equine gastric emptying, small intestinal and caecal motility. **Research in Veterinary Science**, v. 86, p. 302-308, 2009.

O'Banion, M. P.; Sundman, E.; Edmonds, M.; Davis, J. Pharmacokinetics of dipyrone in horses: A multi-dose, dose escalation study. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 44, p. 919-926, 2021.

O'Neill, H. D.; Boussauw, B.; Blandon, B. M.; Fraser, B. S. Extraction of cheek teeth using a lateral buccotomy approach in 114 horses (1999-2009). **Equine Veterinary Journal**, v. 43, p. 348-353, 2011.

Pimenta, E. L. M.; Teixeira Neto, F. J.; Sá, P. A.; Pignaton, W.; Garofalo, N. A. Comparative study between atropine and hyoscine-N-butylbromide for reversal of detomidine induced bradycardia in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 43, p. 332-340, 2011.

Potter, J. J.; MacFarlane, P. D.; Love, E. J.; Tremaine, H.; Taylor, P. M.; Murrel, J. C. Preliminary investigation comparing a detomidine continuous rate infusion combined with either morphine or buprenorphine for standing sedation in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, p. 189-194, 2016.

Ringer, S. K.; Portier, K. G.; Fourel, I.; Bettschart-Wolfensberger, R. Development of a romifidine constant rate infusion with or without butorphanol for standing sedation of horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, p. 1-11, 2012.

Robertson, S. A.; Sanchez, L. C.; Merritt, A. M.; Doherty, T. J. Effect of systemic lidocaine on visceral and somatic nociception in conscious horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 37, p. 122-127, 2005.

Rusiecki, K. E.; Nieto, J. E.; Puchalski, S. M.; Snyder, J. R. Evaluation of Continuous Infusion of Lidocaine on Gastrointestinal Tract Function in Normal Horses. **Veterinary Surgery**, v. 37, p. 564-570, 2008.

Schauvliege, S.; Cuypers, C.; Michielsen, A.; Gasthuys, F.; Gozalo-Marcilla, M. How to score sedation and adjust the administration rates of sedatives in horses: a literature review and introduction of the Ghent Sedation Algorithm. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 46, p. 4-13, 2019.

Scholz, A. Mechanisms of (local) anaesthetics on voltage-gated sodium and other ion channels. **British Journal of Anaesthesia**, v. 89, p. 52-61, 2002.

Singh, S; McDonell, W.; Young, S.; Dyson, D. The effect of glycopyrrolate on hearth rate and intestinal motility in conscious horses. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, V. 24, p. 14-19, 1997.

Souza, J. F. F.; Monteiro, E. R.; Campagnol, D.; Ramos, R. C.; Frasson, A. M. F. Evaluation of Nociception, Sedation, and Cardiorespiratory Effects of a Constant Rate Infusion of Xylazine Alone or in Combination with Lidocaine in Horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 32, p. 339-345, 2012.

Sutton, D. G. M.; Preston, T.; Christley, R. M.; Cohen, N. D.; Love, S.; Roussel, A. J. The effects of xylazine, detomidine, acepromazine and butorphanol on equine solid phase gastric emptying rate. **Equine Veterinary Journal**, v. 34, p. 486-492, 2002.

Stein, C. Opioid receptors. **Annual Review of Medicine**, v. 67, p. 433-451, 2016.

Tanner, R. B.; Hubbell, J. A. E. A Retrospective Study of the Incidence and Management of Complications Associated with Regional Nerve Blocks in Equine Dental Patients. **Journal of Veterinary Dentistry**, v. 36, p. 40-45, 2019.

Thibault, C. J.; Wilson, D. V.; Robertson, S. A.; Sharma, D.; Kinsley, M. A. A retrospective study of fecal output and postprocedure colic in 246 horses undergoing standing sedation with detomidine, or general anesthesia with or without detomidine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 46, p. 458-465, 2019.

Torfs, S.; Delesalle, C.; Dewulf, J.; Devisscher, L.; Deprez, P. Risk Factors for Equine Postoperative Ileus and Effectiveness of Prophylactic Lidocaine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 606-611, 2009.

Valverde, A. Alpha-2 Agonists as Pain Therapy in Horses. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 26, p. 515-532, 2010.

Valverde, A.; Rickey, E.; Sinclair, M.; Rioja, E.; Pedernera, J.; Hathway, A.; Cruz, A. Comparison of cardiovascular function and quality of recovery in isoflurane-anaesthetised horses administered a constant rate infusion of lidocaine or lidocaine and medetomidine during elective surgery. **Equine Veterinary Journal**, v. 42, p. 192-199, 2010.

Valverde, A. Balanced Anesthesia and Constant-Rate Infusions in Horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 29, p. 89-122, 2013.

VanderBroek, A. R.; Reef, V. B.; Aitken, M. R.; Stefanovski, D.; Southwood, L. L. Assessing gastrointestinal motility in healthy horses comparing auscultation, ultrasonography and an acoustic gastrointestinal surveillance biosensor: a randomized, blinded, controlled crossover proof of principle study. **Equine Veterinary Journal**, v. 51, p. 246-251, 2018.

Vigani, A.; Garcia-Pereira, F. L. Anesthesia and Analgesia for Standing Equine Surgery. **The Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 30, p. 1-17, 2013.

Waxman, S. G.; Zamponi, G. W. Regulating excitability of peripheral afferents: emerging ion channel targets. **Nature Neuroscience**, v. 17, p. 153-163, 2014.

Wohlfender, F. D.; Doherr, M. G.; Driessen, B.; Hartnack, S.; Johnston, G. M.; Bettschart-Wolfensberger, R. International online survey to assess current practice in equine anaesthesia. **Equine Veterinary Journal**, v. 47, p. 65-71, 2015.

Yamashita, K.; Tsubakishita, S.; Futaoka, S.; Ueda, I.; Hamaguchi, H.; Seno, T.; Katoh, S.; Izumisawa, Y.; Kotani, T.; Muir, W. W. Cardiovascular Effects of Medetomidine,

Detomidine and Xylazine in Horses. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 62, p. 1025-1032, 2000.

Yang, X.; Wei, X.; Mu, Y.; Li, Q.; Liu, J. A review of the mechanism of the central analgesic effect of lidocaine. **Medicine**, v. 17, p. 1-4, 2020.

ANEXO A – Horse Grimace Pain Scale (Dalla Costa et al., 2014)

<p style="text-align: center;">Stiffly backwards ears</p>  <p style="text-align: center;">Not present (0) Moderately present (1) Obviously present (2)</p> <p>The ears are held stiffly and turned backwards. As a result, the space between the ears may appear wider relative to baseline.</p>	<p style="text-align: center;">Orbital tightening</p>  <p style="text-align: center;">Not present (0) Moderately present (1) Obviously present (2)</p> <p>The eyelid is partially or completely closed. Any eyelid closure that reduces the eye size by more than half should be coded as "obviously present" or "2".</p>
<p style="text-align: center;">Tension above the eye area</p>  <p style="text-align: center;">Not present (0) Moderately present (1) Obviously present (2)</p> <p>The contraction of the muscles in the area above the eye causes the increased visibility of the underlying bone surfaces. If temporal crest bone is clearly visible should be coded as "obviously present" or "2".</p>	<p style="text-align: center;">Prominent strained chewing muscles</p>  <p style="text-align: center;">Not present (0) Moderately present (1) Obviously present (2)</p> <p>Straining chewing muscles are clearly visible as an increase tension above the mouth. If chewing muscles are clearly prominent and recognizable the score should be coded as "obviously present" or "2".</p>
<p style="text-align: center;">Mouth strained and pronounced chin</p>  <p style="text-align: center;">Not present (0) Moderately present (1) Obviously present (2)</p> <p>Strained mouth is clearly visible when upper lip is drawn back and lower lip causes a pronounced "chin".</p>	<p style="text-align: center;">Strained nostrils and flattening of the profile</p>  <p style="text-align: center;">Not present (0) Moderately present (1) Obviously present (2)</p> <p>Nostrils look strained and slightly dilated, the profile of the nose flattens and lips elongate.</p>

ANEXO B – Ghent Sedation Algorithm (Schauvliege et al., 2019)

Position/ataxia	Clinical signs
0	Standing square, bearing equal weight on all four legs.
1	One hind limb in resting position and/or slight swaying.
2	Clear swaying or leaning against the stocks (not bearing weight on maximally one of the four limbs).
3	Very pronounced leaning (possibly not bearing weight on several limbs) and/or attempts to become recumbent.
Sedation depth	
0	No sedation. Animal is alert with normal posture and response to environment/contact with assessor. Normal objection to intervention. Ears responsive to surroundings (moving).
1	Mild sedation. May or may not lean on head support, relaxed facial muscles. Reduced responses to background activity in the room. Ears partially responsive to surroundings. Light or no ptosis of the ears.
2	Good sedation. Leans on head support. No response to background activity in the room. Pendulous lower lip. Ears mildly responsive to surroundings. Moderate ear ptosis. Eyelids partially closed.
3	Marked sedation. Leans strongly on head support. No response to background activity in the room. Pendulous lower lip. Pronounced ear ptosis, minimal/no movement of ears. Eyelids partially or fully closed. Eye may be rotated, little to no movements of the eye.
Surgical condition	
0	Excessive interference from the horse. Impossible to perform surgery.
1	Moderate interference from the horse. Strong movements, heavy chewing and movement of the tongue. Repeated attempts to pull away or lift the head.
2	Acceptable interference from the horse. Small movements, moving the tongue or chewing. Little or no attempts to pull away or lift the head.
3	No interference from the horse. Hardly any movement.