

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Hellen Fialho Hartmann

**REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM CADELAS SUBMETIDAS À
OVE OU OVH POR VIDEOCIRURGIA SOB DIFERENTES PRESSÕES
DE CO₂**

Santa Maria, RS
2019

Hellen Fialho Hartmann

**REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM CADELAS SUBMETIDAS À OVE OU OVH
POR VIDEOCIRURGIA SOB DIFERENTES PRESSÕES DE CO₂**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Doutora em Medicina Veterinária**.

Orientador: Prof. Dr. Maurício Veloso Brun

Santa Maria, RS
2019

HARTMANN, HELLEN F
REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM CADELAS
SUBMETIDAS À OVE OU OVH POR VIDEOCIRURGIA
SOB DIFERENTES PRESSÕES DE CO₂ / HELLEN F
HARTMANN.- 2019.
78 p.; 30 cm

Orientador: MAURÍCIO V BRUN
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós
Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2019

Hellen Fialho Hartmann

**REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM CADELAS SUBMETIDAS À OVE OU OVH
POR VIDEOCIRURGIA SOB DIFERENTES PRESSÕES DE CO₂**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Doutora em Medicina Veterinária**.

Aprovado em 18 de dezembro de 2019:



Maurício Veloso Brun, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)



Saulo Tadeu Lemos Pinto Filho, Dr. (UFSM)



Daniel Curvello de Mendonça Müller, Dr. (UFSM)



Anelise Bonilla Trindade-Gerardi, Dra. (UFRGS)



Francisco Martinez Gomariz, Dr. (Universidad de Murcia/España)
(Videoconferência)

Santa Maria, RS
2019

DEDICATÓRIA

À minha família, em especial ao marido, Álisson Minozzo da Silveira por todo apoio.

AGRADECIMENTOS

Esta etapa de minha vida teve a participação de diversas pessoas, sou muito grata à todas e cito aqui, aquelas que foram fundamentais e que tem um lugarzinho especial no meu coração:

- ao meu orientador, professor Maurício Veloso Brun, pela amizade e confiança, por me alavancar científica e espiritualmente durante todos esses anos. Por ser um exemplo de ética e boas práticas. Por sempre me atender, mesmo de outro continente, independente do dia ou da hora e me orientar inclusive por videochamada quando necessário. São muitos os motivos para agradecê-lo.

- aos meus pais e minha irmã, que sempre acreditaram e apoiaram minhas decisões. Agradeço a confiança que sempre tiveram em mim;

- ao Álisson, meu amor, companheiro de todas as horas, que me incentivou em todos os momentos suportando a distância e o estresse. O amo incondicionalmente;

- a “Chimia”, nossa “salsichinha”, companheirinha de estrada, me faz querer ser sempre uma veterinária melhor. A “Raika” minha velhinha que me acompanhou desde o 1º semestre da graduação, recentemente virou um anjinho que me cuida lá de cima.

- a Mairi, e todos os funcionários do Hospital Veterinário, por toda ajuda na divulgação e realização, não só desse, como de todos os projetos e cirurgias;

- a todos os professores, que me ajudaram nessa caminhada;

- aos amigos de pós-graduação e em especial a grande família SOMIV pela amizade e apoio durante esse período, e aqui preciso citar a Milech, Zanchi, Marília, Gabriela, Jéssica, Roberta, Marcella, Bianca, Michelli, Bernardo, Daniel Guerra, Pedrotti, Álvaro, João Pedro e Omar.

- aos estagiários, pela recepção, cuidados e altas dos animais do meu projeto, em especial à Aline, Thiago, Fábio, Raphael e Yasmin.

- ao CNPq, CAPES e Hospital Veterinário da UFSM pelo suporte para execução do projeto.

Muito obrigada!

RESUMO

REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM CADELAS SUBMETIDAS À OVE OU OVH POR VIDEOCIRURGIA SOB DIFERENTES PRESSÕES DE CO₂

AUTORA: Hellen Fialho Hartmann

ORIENTADOR: Maurício Veloso Brun

Os objetivos desse estudo foram verificar a ocorrência de refluxo gastroesofágico (RGE) transoperatório em cadelas submetidas a esterilização eletiva por meio de esterilização eletiva videolaparoscópica com diferentes pressões de pneumoperitônio e utilizando, ou não, antiemético, determinando se existe uma técnica que diminua a ocorrência deste evento. Questiona-se se há alguma pressão de pneumoperitônio que influencie menos na ocorrência de RGE, bem como se a metoclopramida poderia contribuir como preventivo. Foram incluídas neste estudo 63 cadelas, com peso de $12,4 \pm 2,2$ Kg, de $2,6 \pm 1,9$ anos, sem histórico de êmese ou patologias concomitantes. As cadelas foram distribuídas em nove grupos (OVE C, OVE 8, OVE 10, OVE 12, OVH C, OVH 8, OVH 10, OVH 12 e OVH 8 Metoclopramida). No OVE C, realizou-se a ovariectomia por celiotomia; nos grupos OVE 8, OVE 10 e OVE 12 realizou-se a ovariectomia videolaparoscópica respectivamente com 8, 10 e 12mmHg de pressão de CO₂, respectivamente; no grupo OVH C realizou-se a ovariohisterectomia por celiotomia; nos grupos OVH 8, OVH 10 e OVH 12 realizou-se a ovariohisterectomia videoassistida por dois portais utilizando respectivamente 8, 10 e 12mmHg de pressão de CO₂, respectivamente; no grupo OVH 8 Metoclopramida realizou-se a OVH videoassistida por dois portais com 8mmHg de pressão de pneumoperitônio e utilizando metoclopramida na pré-medicação anestésica. Todas as cadelas foram submetidas à esofagoscopia e pHmetria esofágica durante a cirurgia. Não foi possível atribuir os eventos de RGE às alterações de decúbito inerentes aos processos de esterilização por videocirurgia. Idade e peso não diferiram entre as cadelas de todos os grupos. O tempo de pneumoperitônio não diferiu entre as OVE e as OVH. Nenhuma das diferentes pressões aplicadas influenciou diferentemente entre si, a ocorrência de RGE. Quanto mais alto o pH esofágico inicial das cadelas, menor a ocorrência de RGE. Em todos os grupos os pHs esofágicos baixaram ao longo do período cirúrgico, porém os grupos convencionais se mantiveram com pHs mais altos e mais estáveis. Quanto à metoclopramida, foram comparados dois grupos de cadelas submetidas à OVH videoassistida por dois portais com 8mmHg de pressão de CO₂, um que não recebeu metoclopramida na dose de $0,5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ i.m. no momento da pré-medicação, e outro que recebeu. Neste estudo houve uma alta ocorrência de RGE em ambos os grupos (57,1% no grupo que não recebeu e 71,4% no grupo que recebeu metoclopramida), não havendo diferença estatística entre eles. Conclui-se que as videocirurgias culminaram em maior ocorrência de RGE comparadas às cirurgias convencionais, independentemente da pressão utilizada e a metoclopramida não impediu ou reduziu a ocorrência de RGE em cadelas submetidas à OVH videoassistida, ficando a alta ocorrência atribuída à técnica utilizada. Frente a isto, sugere-se a continuação das buscas por técnicas videocirúrgicas que reduzam (ou isentem) o RGE, tendo em vista a importância dos procedimentos de mínima invasão.

Palavras-chave: Canino. Endoscopia. pHmetria. Regurgitação transoperatória. Pneumoperitônio.

ABSTRACT

GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN DOGS SUBMITTED TO VIDEOLAPAROSCOPIC OVE OR OVH UNDER DIFFERENT CO₂ PRESSURES

AUTHOR: Hellen Fialho Hartmann

DOCTORAL SUPERVISOR: Maurício Veloso Brun

The objectives of this study were to verify the occurrence of intraoperative gastroesophageal reflux (GER) in female dogs submitted to elective neuterind by videolaparoscopy with different pneumoperitoneum pressures and using or not antiemetic and to determine if there is a technique that reduces the occurrence of this event, that is, if there is any pneumoperitoneum pressure that has less influence on the occurrence of GER, as well as if metoclopramide could contribute as a preventive. Sixty-six female dogs, weighing 12.4 ± 2.2 kg, 2.6 ± 1.9 years, with no history of emesis or concomitant pathologies, were included in this study. The dogs were divided into nine groups (OVE C, OVE 8, OVE 10, OVE 12, OVH C, OVH 8, OVH 10, OVH 12 and OVH 8 Metoclopramide). In OVE C, laparotomy ovariectomy was performed; in groups OVE 8, OVE 10 and OVE 12, videolaparoscopic ovariectomy was performed with 8, 10 and 12mmHg of CO₂ pressure respectively; in the OVH C group, laparotomy ovariohysterectomy was performed; in the OVH 8, OVH 10 and OVH 12 groups, two portals video-assisted ovariohysterectomy were performed using respectively 8, 10 and 12mmHg of CO₂ pressure; In the OVH 8 Metoclopramide group, video-assisted OVH was performed by two portals with 8mmHg of pneumoperitoneum pressure and using metoclopramide in the anesthetic premedication. Todas as cadelas foram submetidas à esofagoscopia e pHmetria esofágica durante a cirurgia. It was not possible to attribute GER events to the decubitus changes inherent to the laparoscopic sterilization processes. Age and weight did not differ between bitches in all groups. Pneumoperitoneum time did not differ between OVE and OVH. None of the different pressures applied differently influenced the occurrence of GER. The higher the initial esophageal pH of the dogs, the lower the occurrence of GER. In all groups the esophageal pHs decreased throughout the surgical period, but the conventional groups remained with higher and more stable pHs. Regarding metoclopramide, two groups of dogs submitted to video-assisted two portals OVH with 8mmHg of CO₂ pressure were compared, one of them received metoclopramide at the dose of $0.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ i.m. at the time of premedication. In this study, there was a high occurrence of GER in both groups (57.1% in the non-metoclopramide group and 71.4% in the metoclopramide group) without any statistical difference between them. In conclusion, videosurgery achieved in a higher occurrence of GER compared to conventional surgeries, regardless of the pressure used and metoclopramide did not prevent or reduce the occurrence of GER in bitches submitted to video-assisted OVH, being the high occurrence attributed to the surgery technique. In this scenario, it is suggested continuous research for laparoscopic techniques that reduce (or avoid) GER, considering the importance of minimal invasion procedures.

Keywords: Canine. Endoscopy. pHmetry. Transoperative regurgitation. Pneumoperitoneum.

LISTA DE FIGURAS

1.3 MATERIAIS E MÉTODOS

- Figura 1- Aferição da medicação entre dente canino inferior e 9º espaço intercostal esquerdo para estimar a introdução do endoscópio de forma que permitiu a visualização direta do esfíncter esofágico inferior durante todo o procedimento cirúrgico, sem adentrar no estômago..... 19
- Figura 2- Imagem endoscópica de sonda de pHmetria monocanal (seta) posicionada cranialmente ao esfíncter esofágico caudal para monitoração do pH esofágico no período transoperatório..... 19
- Figura 3- Em a, fixação temporária dos portais para manipulação transoperatória com náilon monofilamentar 2-0. Em b, paciente em decúbito lateral esquerdo com sutura transparietal temporária, sustentando ovário direito contra a parede abdominal..... 22
- Figura 4- Em a, exteriorização do trato reprodutivo através da ferida do segundo portal com remoção do mesmo e perda do pneumoperitônio. Em b, aspecto final das ovariectomias e ovariosterectomias videolaparoscópicas e videoassistidas..... 24

LISTA DE TABELAS

1.3 MATERIAIS E MÉTODOS

Tabela 1- Graus de refluxo conforme apresentação transoperatória visível..... 20

4 ARTIGO 3 – INFLUENCE OF PNEUMOPERITONEUM ON INTRAOPERATIVE GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN DOGS UNDERGONE TO VIDEOLAPAROSCOPIC OVARIECTOMY OR OVARIOHYSTERECTOMY

Tabela 1- Comparação de características demográficas e tempos cirúrgico e de pneumoperitônio entre OVE e OVH – apenas p-valores..... 66

Tabela 2- Percentual de refluxo gastroesofágico (RGE) nos grupos submetidos à ovariectomia (OVE), nos tempos cirúrgicos e no grau conforme escala (R0-R8)..... 67

Tabela 3- Valores de pH encontrados nos grupos submetidos à ovariectomia (OVE)..... 68

Tabela 4- Percentual de refluxo gastroesofágico transoperatório nas cadelas dos grupos submetidos à ovariohisterectomia (OVH), conforme tempo e graus de refluxo (escala R0-R8)..... 69

Tabela 5- Valores de pH para grupos submetidos à ovariohisterectomia (OVH)..... 70

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO.....	11
1.1	REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
1.2	PROPOSIÇÃO.....	15
1.3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	16
1.3.1	Animais e procedimentos peri-operatórios.....	16
1.3.2	Procedimentos cirúrgicos.....	18
1.3.3	Procedimentos pós-operatórios.....	24
2	ARTIGO 1- REFLUXO GASTROESOFÁGICO TRANSOPERATÓRIO EM CÃES: REVISÃO.....	25
3	ARTIGO 2- INFLUENCE OF METOCLOPRAMIDE ON INTRAOPERATIVE GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN DOGS UNDERGOING VIDEO-ASSISTED OVARIOHYSTERECTOMY.....	33
4	ARTIGO 3- INFLUENCE OF PNEUMOPERITONEUM ON INTRAOPERATIVE GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN DOGS UNDERGONE TO VIDEOLAPAROSCOPIC OVARIECTOMY OR OVARIOHYSTERECTOMY.....	46
5	DISCUSSÃO GERAL.....	71
6	CONCLUSÃO.....	74
	REFERÊNCIAS.....	75

1 APRESENTAÇÃO

Esta tese demonstrará na forma de três artigos os resultados obtidos a partir de uma pesquisa sobre a influência da pressão intra-abdominal sobre a ocorrência de refluxo gastroesofágico transoperatório, bem como a influência de um bloqueador dopaminérgico, antiemético e estimulante peristáltico sobre a ocorrência deste fenômeno; testando nove grupos de cadelas híginas e sem histórico de doenças gastrointestinais. Os diferentes grupos passaram por ovariectomia ou ovariosterectomia convencional ou videocirúrgica por diferentes pressões de pneumoperitônio, sendo um grupo submetido à administração de metoclopramida no pré-operatório objetivando estabelecer uma relação entre as diferentes técnicas e a utilização desta droga com o refluxo transoperatório.

Para sua confecção, foi utilizado o manual de dissertações e teses da Universidade Federal de Santa Maria 2015.

No final da tese encontra-se o item DISCUSSÃO, o qual estabelece uma conexão entre os artigos apresentados integrando e discutindo a temática e os resultados dos artigos como um todo. As REFERÊNCIAS reportam o conteúdo bibliográfico utilizado para confeccionar os itens REFERENCIAL TEÓRICO e DISCUSSÃO.

Os artigos estão estruturados conforme as normas das revistas para as quais foram submetidos ou publicados. Portanto, o ARTIGO 1 encontra-se de acordo com as normas do periódico Pubvet, enquanto o ARTIGO 2, está descrito conforme as normas da revista Journal of Veterinary Medical Science e o ARTIGO 3, conforme normas do Veterinary Surgery.

O presente projeto foi desenvolvido no Bloco 5 do Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria, com auxílio da equipe SOMIV (Soluções Minimamente Invasivas Veterinárias), sob coordenação do professor Maurício Veloso Brun.

1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

A ovariectomia (OVH) e a ovariectomia (OVE) são procedimentos cirúrgicos utilizados na esterilização de animais de companhia para impedir a reprodução ou tratar afecções do trato reprodutivo como cistos ovarianos, hiperplasia endometrial, torção e prolapso uterinos (SCHIOCHET et al., 2007), entre outras condições. Sua prática elimina o risco de gestação ou pseudociese e reduz a incidência de neoplasias mamárias, além de ser coadjuvante no tratamento de epilepsia e diabetes melito (HEDLUND, 2008).

Cirurgias minimamente invasivas tem sido realizadas como alternativa à ovariectomia realizada por celiotomia (MALM et al., 2004) por apresentar vantagens quando comparadas à OVH convencional. Menor risco de hemorragia, menos deiscência e complicações pós-operatórias da ferida, menor escore de dor pós-operatória, redução no período de hospitalização e recuperação são benefícios associados à videocirurgia (DAVIDSON et al., 2004; MAYHEW & BROWN, 2007; DALMOLIN et al., 2014).

Embora os procedimentos laparoscópicos culminem em mínima invasão e dano tecidual, eles podem não ser isentos de complicações (SHARMA et al., 1997). Complicações intraoperatórias nas cirurgias minimamente invasivas podem estar relacionadas com a implantação de pneumoperitônio pela insuflação de CO₂ intraperitoneal, o posicionamento do paciente e a instrumentação cirúrgica (DUQUE & MORENO, 2015).

A laparoscopia requer o estabelecimento de pneumoperitônio a fim de proporcionar adequada exposição dos órgãos e manter a liberdade de movimentos para o cirurgião (SAFRAN, 1994). Para realizar procedimentos cirúrgicos em pequenos animais, rotineiramente utilizam-se pressões intra-abdominais que variam de 8 a 12mmHg. Pressões de 6 a 8mmHg podem ser suficientes para filhotes, e a distensão abdominal tão baixa quanto 2mmHg pode possibilitar a visualização apropriada da cavidade peritoneal para determinados diagnósticos, porém limita as manobras de diérese, exérese e síntese (BRUN, 2015). Atualmente, existe uma tendência em reduzir cada vez mais a pressão de pneumoperitônio na realização de OVE e OVH em pequenos animais.

A insuflação da cavidade peritoneal com CO₂ está associada a alterações fisiológicas complexas, conduzindo a efeitos hemodinâmicos, metabólicos, neuro-

humorais (GIRAUDO et al., 2001) e cardiopulmonares, que resultam principalmente da hipercarbia e aumento da pressão intra-abdominal (SHARMA et al., 1997). No entanto, tais alterações demonstram ser reversíveis e muito bem toleradas por pacientes hípidos (SAFRAN, 1994).

Outra complicação em potencial possivelmente relacionada ao pneumoperitônio, menos citada e pouco compreendida, consiste no refluxo gastroesofágico (RGE) transoperatório. Alguns autores citam que o simples aumento da pressão intra-abdominal pode ser suficiente para aumentar o risco de refluxo passivo do conteúdo gástrico (HANLEY, 1992; DOYLE & HENDRICKS, 2009), outros sugerem que o aumento da pressão intratorácica possa agravar o RGE em pacientes já predispostos (SAFRAN, 1994).

Em pacientes humanos submetidos a laparoscopia, a esofagite de refluxo pode ocorrer em até 4,8% dos casos, enquanto que a incidência de RGE pode chegar a 52% dos casos (SHARMA et al., 1997). A real incidência de RGE em cães submetidos a procedimentos laparoscópicos é ainda desconhecida, o que existe são dados sobre a incidência do refluxo em cães anestesiados, que pode se situar entre 16,3% e 55% (WILSON et al., 2007).

O RGE durante a anestesia tem sido correlacionado com diversos fatores, incluindo fatores inerentes ao paciente (idade, raça, sexo, condição corporal), tipo de procedimento cirúrgico, medicamentos utilizados previamente ou durante a anestesia, bem como posicionamento do paciente durante o procedimento (RODRÍGUEZ-ALARCÓN et al., 2015). No entanto, os resultados de diversos estudos direcionados ao esclarecimento dos supracitados fatores desencadeantes se mostram inconsistentes e bastante controversos.

O RGE em cães anestesiados é geralmente silencioso, sendo perceptível no transoperatório somente quando há regurgitação e o refluxo atinge a cavidade oral ou nasal (WILSON et al., 2007). Este pode ser um evento catastrófico considerando que pode resultar em esofagite, estenose esofágica e pneumonia por aspiração (RODRÍGUEZ-ALARCÓN et al., 2015). A pneumonia por aspiração, definida como a inalação do conteúdo gástrico para a árvore brônquica (MARIK 2001), tornou-se uma seqüela da anestesia bem reconhecida em cães e está bastante associada a doenças do esôfago, vômitos e regurgitação transoperatória. A aspiração pulmonar de conteúdos gástricos é uma das principais causas anestésicas de morbidade e mortalidade (NOGUEIRA et al., 2003). Um grande estudo retrospectivo revelou uma

incidência de 0,17% para pneumonia aspirativa pós-anestesia resultante de refluxo gastroesofágico em cães (OVBEY et al., 2014).

A estenose esofágica ocorre secundariamente à esofagite grave que se estende para as camadas musculares da parede do esôfago e resulta na formação de tecido cicatricial (ADAMAMA-MORAITOU et al., 2001), fibrose e consequente redução do diâmetro esofágico (SILVA et al., 2010). Sabe-se que a estenose ocorre mais comumente como resultado de esofagite secundária ao refluxo gastroesofágico peri-anestésico (LAM et al., 2013). Tal relação é suportada por diversos estudos retrospectivos, nos quais relata-se um histórico prévio de anestesia antecedendo em poucos dias o aparecimento de sinais clínicos da estenose em 46,2% (HARAI et al., 1995), 65% (ADAMAMA-MORAITOU et al., 2001) ou mesmo 100% (LAM et al., 2013) dos casos em tratamento.

Apesar de ser difícil estabelecer qual o tipo de cirurgia predispõe a maior incidência de refluxo durante a anestesia, Galatos & Raptopoulos (1995) e Adamama-Moraitou et al. (2001) relatam uma incidência de refluxo significativamente maior em cães submetidos a cirurgia abdominal em relação a outros tipos de procedimentos cirúrgicos e especulam que a manipulação e aumento de pressão intra-abdominal transoperatória poderiam explicar essa diferença.

Além disso, a maioria dos relatos de estenose esofágica em pequenos animais estão relacionados a procedimentos cirúrgicos obstétricos, onde há uma clara prevalência da ovariectomia (HARVEY, 1975; PEARSON, 1978; BURK et al., 1987; GREGORY et al., 1988; ADAMAMA-MORAITOU et al., 2001; SILVA et al., 2010). Esta elevada incidência pode simplesmente refletir o fato deste ser um dos procedimentos cirúrgicos que necessitam de manipulações intra-abdominais mais comuns (ADAMAMA-MORAITOU et al., 2001).

Na rotina do grupo de pesquisa em que a autora atua, uma cadela apresentou estenose esofágica quinze dias após a realização de ovariectomia videolaparoscópica eletiva, durante a qual apresentou regurgitação no transoperatório (OLIVEIRA et al., 2013) sem nenhum histórico prévio de doenças. Frente a isto, pesquisadores do PPGMV/UFSM envolvidos com a prática da videocirurgia iniciaram uma linha de investigação envolvendo o RGE em pequenos animais. Dois trabalhos já foram publicados pelo grupo neste sentido. Um estudo comparou o refluxo transoperatório nas cadelas conforme as medicações utilizadas no protocolo anestésico, concluindo que, dos analgésicos utilizadas, nenhum

interferiu de forma significativa em sua ocorrência (HARTMANN et al., 2017). Outra pesquisa comparou o refluxo transoperatório nas cadelas conforme a técnica de OVH, sendo procedimentos por celiotomia ou por cirurgia videoassistida por dois portais e concluiu que durante os procedimentos minimamente invasivos ocorreram mais episódios de refluxo no transoperatório (HARTMANN et al., 2018).

Neste contexto, acredita-se que um maior entendimento das alterações provocadas pelo pneumoperitônio e por medicações utilizadas no protocolo anestésico é essencial para prevenir tal evento e suas consequências. Buscou-se, com a execução desses estudos, esclarecer a influência de diferentes pressões de pneumoperitônio sobre a ocorrência de refluxo gastroesofágico em cadelas submetidas a OVE e OVH laparoscópica com dois portais e se a metoclopramida poderia ser benéfica no pré-operatório das pacientes.

1.2 PROPOSIÇÃO

O objetivo geral deste trabalho foi verificar a influência de diferentes pressões de pneumoperitônio sobre a ocorrência de refluxo gastroesofágico transoperatório em cadelas hígdas e sem histórico de sinais gastrointestinais submetidas à OVE laparoscópica e OVH videoassistida com dois portais, comparando essas técnicas videocirúrgicas com as convencionais, além de verificar se a administração de uma droga antiemética teve influência sobre este fenômeno.

Os objetivos específicos da pesquisa científica incluíram:

- Determinar a incidência de refluxo gastroesofágico no transoperatório de cadelas submetidas à OVE laparoscópica e a OVH videoassistida com dois portais;
- Determinar a correlação de diferentes pressões de pneumoperitônio com o risco de indução de refluxo esofágico nas técnicas videocirúrgicas;
- Comparar as técnicas videocirúrgicas estudadas com as convencionais em relação a ocorrência de refluxo;
- Determinar se OVE laparoscópica produziu menor tempo de pneumoperitônio que a OVH videoassistida;
- Avaliar o pH esofágico em todos os cães e correlacionar os valores com a ocorrência de refluxo e a sintomatologia pós-operatória;

- Verificar se a metoclopramida administrada no período pré-operatório reduz a ocorrência de refluxo gastroesofágico transoperatório em cadelas híginas e sem sinais clínicos de doença gastrointestinal.

1.3 MATERIAIS E MÉTODOS

A descrição que segue envolve a metodologia empregada nos pacientes referentes aos Artigos 2 e 3.

1.3.1 Animais e procedimentos peri-operatórios

Os animais foram selecionados na cidade de Santa Maria e grande região central do RS, dos quais os tutores tiveram interesse em realizar a esterilização cirúrgica e aceitaram a realização da endoscopia. O experimento foi aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos pela Comissão de Ética no Uso de Animais - UFSM, sob parecer número 9071160718 em 23/08/2018.

Foram incluídos no estudo animais cujo tutor/responsável autorizou, por escrito, a inclusão no protocolo experimental, ciente dos riscos e implicações, após ampla explanação da metodologia a ser empregada, riscos e benefícios dos procedimentos associados. Podemos citar como critério de exclusão utilizado para a seleção das pacientes a presença de qualquer doença concomitante (fosse ela referente ao sistema gastrointestinal ou reprodutor ou não).

Os animais foram internados no dia anterior ao procedimento cirúrgico, permanecendo em gaiolas individuais e a alimentação fornecida durante o período foi a ração comercial que cada um já recebia em sua residência e água *ad libitum*. Sendo que cada animal, teve seu alimento ofertado e em seguida retirado exatas oito horas antes do seu procedimento cirúrgico.

Foram selecionadas 63 cadelas, com peso médio de $12,44 \pm 2,22$ Kg, de $2,65 \pm 1,96$ anos, para esterilização eletiva. As cadelas foram distribuídas em nove grupos de sete animais cada (OVE C, OVE 8, OVE 10, OVE 12, OVH C, OVH 8, OVH 10, OVH 12 e OVH 8-Metoclopramida). Oito cadelas, cada uma sendo submetida à metodologia de um dos oito primeiros grupos, foram utilizadas como *Piloto*; uma outra cadela apresentou, no momento da cirurgia, um *Dioctophyme*

renale livre na cavidade abdominal, três cadelas estavam com carrapatos e outras 10 cadelas apresentaram alteração macroscópica compatível com hiperplasia endometrial. Todas elas (n=14) passaram por ovariectomia ou ovariohisterectomia. Nenhuma destas cadelas está entre as 63 supracitadas. No grupo OVE C realizou-se a ovariectomia por celiotomia; no grupo OVE 8 realizou-se a ovariectomia videolaparoscópica por dois portais utilizando 8mmHg de pressão intra-abdominal; No OVE 10 realizou-se a ovariectomia videolaparoscópica por dois portais utilizando 10mmHg de pressão intra-abdominal; no OVE 12, procedeu-se o mesmo procedimento utilizando-se 12mmHg. No OVH C realizou-se a ovariohisterectomia por celiotomia; no OVH 8, ovariohisterectomia vídeo-assistida por dois portais utilizando 8mmHg de pressão intra-abdominal; no OVH 10, o mesmo procedimento, porém com 10mmHg de pressão intra-abdominal; no OVH 12, o mesmo procedimento, com 12mmHg de pressão intra-abdominal e, finalmente, no grupo OVH 8-Metoclopramida, o mesmo procedimento cirúrgico realizado no grupo OVH 8 porém, com a administração pré-operatória de Metoclopramida ($0,5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, i.m.).

Anteriormente ao procedimento cirúrgico, os pacientes foram submetidos a avaliação clínica, laboratorial e a exames de imagem ultrassonográfica (estes últimos, apenas aquelas cadelas de histórico questionável quanto à possibilidade de prenhez). Os exames pré-cirúrgicos incluíram interpretação de hemograma e testes bioquímicos para avaliação da creatinina, da uréia, da albumina, da alanina-amino-transferase (ALT) e da fosfatase alcalina (FA).

Em todos os animais utilizou-se como medicação pré-anestésica (MPA) acepromazina ($0,03\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, i.m.) combinado ao tramadol ($4\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, i.m.). Passados 20 minutos da MPA, realizou-se ampla tricotomia abdominal e dos membros anteriores para canulação da veia cefálica. A indução anestésica ocorreu com administração de propofol ($4\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, i.v.) e a manutenção com isoflurano ao efeito através de intubação orotraqueal. Os animais receberam Ringer lactato como solução hidroeletrólítica de manutenção no transoperatório ($5\text{ml}\cdot\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}$, i.v.).

Nenhuma cadela necessitou de resgate analgésico trans ou pós-operatório, porém para tanto havíamos previsto a utilização de citrato de fentanila ($2,5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, i.v.) caso as alterações de monitorização assim indicassem a necessidade de analgesia complementar.

1.3.2 Procedimentos cirúrgicos

A equipe para realização da anestesia, endoscopia, cirurgias foi sempre a mesma; bem como a equipe de recebimento, cuidados pós-operatórios e alta dos animais. Sendo cada procedimento, realizado sempre pela mesma pessoa.

As cadelas foram distribuídas entre os grupos (OVE C, OVE 8, OVE 10 e OVE 12) de forma aleatória (sorteio), quando não possuíam histórico de uso de progestágenos e gestações. Quando existia o histórico de uso de progestágenos ou gestações prévias ou o histórico era questionável, elas participaram do sorteio para entrar em um dos seguintes grupos: OVH C, OVH 8, OVH 10 e OVH 12. Ao final dos procedimentos nestes oito grupos, realizou-se mais um grupo, OVH 8-Metoclopramida, onde independentemente do histórico de gestações ou uso de progestágeno, todas foram submetidas à ovariectomia.

Todos os pacientes foram colocados em decúbito dorsal. A antisepsia prévia do campo operatório foi efetivada com clorexidine degermante 2%, seguido da aplicação de clorexidine alcoólico 0,5%.

O endoscópio foi posicionado ao lado esquerdo dos animais afim de aferir a distância entre o dente canino inferior e o 9º espaço intercostal (Figura 1) para assim, obter uma visibilização direta do esfíncter esofágico inferior durante todo o procedimento.

Durante a colocação dos panos de campo cirúrgicos era introduzido no esôfago o endoscópio flexível de 9,8mm com uma pinça jacaré em seu canal de trabalho para conduzir a ponta de uma sonda de pHmetria monocanal, posicionada paralelamente ao endoscópio, de maneira que ela ficasse imediatamente cranial ao esfíncter esofágico caudal e visível ao endoscópio (Figura 2).

Após isto, foi aferido o pH neste tempo (T0- imediatamente antes do início da cirurgia) e anotado o grau de refluxo conforme escala (Tabela 1) previamente desenvolvida pelo grupo de pesquisa e que já deu origem a publicações prévias (HARTMANN et al., 2017; HARTMANN et al., 2018).



Figura 1 – Aferição da medida entre dente canino inferior e 9º espaço intercostal esquerdo para estimar a introdução do endoscópio de forma que permitiu a visualização direta do esfíncter esofágico inferior durante todo o procedimento cirúrgico, sem adentrar no estômago.

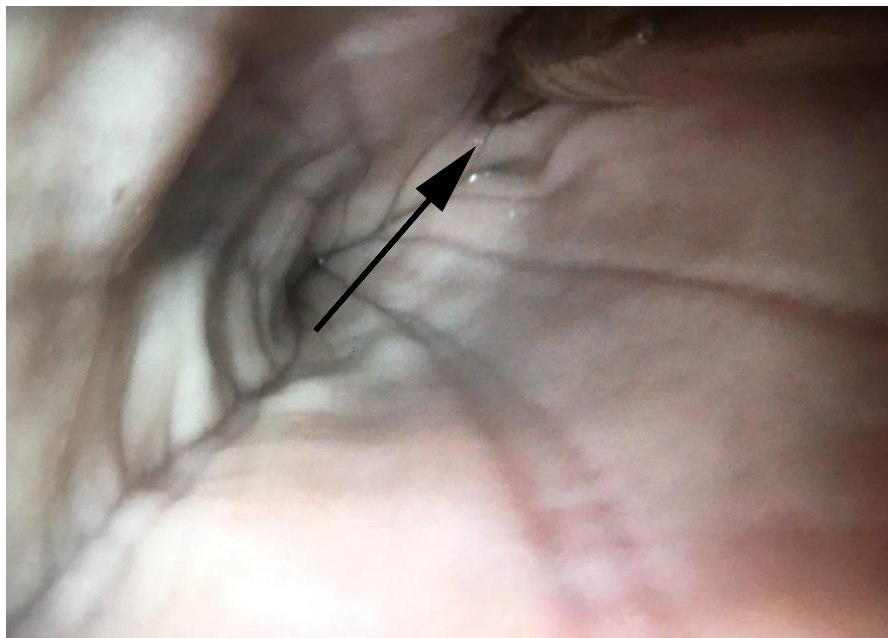


Figura 2 – Imagem endoscópica de sonda de pHmetria monocanal (seta) posicionada cranialmente ao esfíncter esofágico caudal para monitoração do pH esofágico no período transoperatório.

Isto feito, dava-se início à cirurgia e os pHs e graus de refluxo eram anotados nos seguintes tempos: T1= após a secção do primeiro mesovário; T2= 10 min. após o primeiro acesso abdominal (já sob efeito do pneumoperitônio nos grupos submetidos à videocirurgia); T3= após a secção do segundo mesovário; T4= após o término do procedimento.

Tabela 1 – Graus de refluxo conforme apresentação transoperatória visível.

Grau	Característica
R0	Sem refluxo
R1	Sem refluxo, com bolhas no início da esofagoscopia, indicativo de peristaltismo pré-operatório
R2	Sem refluxo, com formação de bolhas no transoperatório, indicando aumento de peristaltismo transoperatório
R3	Refluxo discreto, alcançando a altura do terço distal do esôfago
R4	Refluxo discreto com prolapso de mucosa gástrica para o esôfago
R5	Refluxo moderado, atingindo terço médio do esôfago
R6	Refluxo moderado com prolapso de mucosa gástrica
R7	Refluxo grave, atingindo terço cranial do esôfago
R8	Refluxo grave com prolapso de mucosa

As cirurgias ocorreram como segue:

1) OVE C: Ovariectomia por celiotomia. Incisão pós-umbilical de comprimento equivalente ao primeiro 1/3 da distância entre a cicatriz umbilical e o osso púbis, envolvendo pele, tecido subcutâneo e linha média ventral. Exposição do ovário esquerdo. Pinçamento do complexo arteriovenoso ovariano (CAVO) com duas pinças hemostáticas, pinçamento também da porção mais cranial do corno uterino esquerdo com uma terceira pinça. Exérese deste ovário através de secção do CAVO entre a segunda e terceira pinças (de cranial para caudal). Ligadura do CAVO e da extremidade cranial do corno uterino com sutura circular seguida de sutura transfixante utilizando poliglactina 910 2-0 seguida da remoção das pinças hemostáticas. Repetição das manobras para o ovário contra-lateral. Síntese de linha média ventral com pontos em padrão colchoeiro em cruz, utilizando mesmo fio.

Aproximação do tecido subcutâneo com sutura contínua simples, utilizando mesmo fio. Sutura cutânea com pontos em padrão Wolff utilizando mononáilon 3-0.

2) OVE 8, OVE 10 e OVE 12: Ovariectomia videolaparoscópica com dois portais utilizando diferentes pressões de pneumoperitônio. Incisão de aproximadamente 12mm sobre cicatriz umbilical abrangendo pele, subcutâneo e linha média ventral por delicada dissecação para posicionamento do primeiro portal de 11mm para acoplamento do endoscópio rígido com lente sem angulação (0°). Insuflação da cavidade abdominal, através de mangueira acoplada à este portal, carreando CO₂ medicinal a uma velocidade de 1,5L/min até obter uma pressão intra-abdominal de 8, 10 ou 12mmHg (conforme o grupo sorteado).

Após o inventário da cavidade abdominal, sob visualização intra-cavitária, foi instalado o segundo portal, também com portal de 11mm, com o obturador em seu interior (pós incisão de pele e subcutâneo sobre região pós-umbilical caudal). Fixados os portais temporariamente na pele com náilon monofilamentar 2-0 (Figura 3-A), houve a lateralização das pacientes de decúbito dorsal para decúbito lateral direito. Assim, com uma pinça Kelly videocirúrgica, foi apreendido o ovário esquerdo contra a parede abdominal ipsilateral para a passagem percutânea de uma sutura temporária para conter o ovário nesta posição (Figura 3-B). Então, a pinça Kelly deu lugar à pinça bipolar, que promoveu a cauterização e corte do CAVO e da porção mais cranial do corno uterino. Desta vez, a pinça bipolar foi substituída por uma pinça Kelly, para apreensão e soltura do ovário da fixação transparietal e consequente remoção do mesmo através do segundo portal. Feito isto, as cadelas foram lateralizadas para decúbito esquerdo e as manobras foram repetidas para o segundo ovário. Removido o último ovário, os portais foram retirados e o pneumoperitônio desfeito.

Assim, deu-se início as manobras de oclusão das feridas, sendo aplicada uma sutura em padrão colchoeiro em cruz em cada ferida muscular utilizada para acesso de portal, com poliglactina 910 2-0. O mesmo padrão e mesmo implante foram utilizados para o subcutâneo. A sutura cutânea foi obtida com um ponto em colchoeiro horizontal com náilon monofilamentar 3-0 sobre cada ferida de acesso de portal.

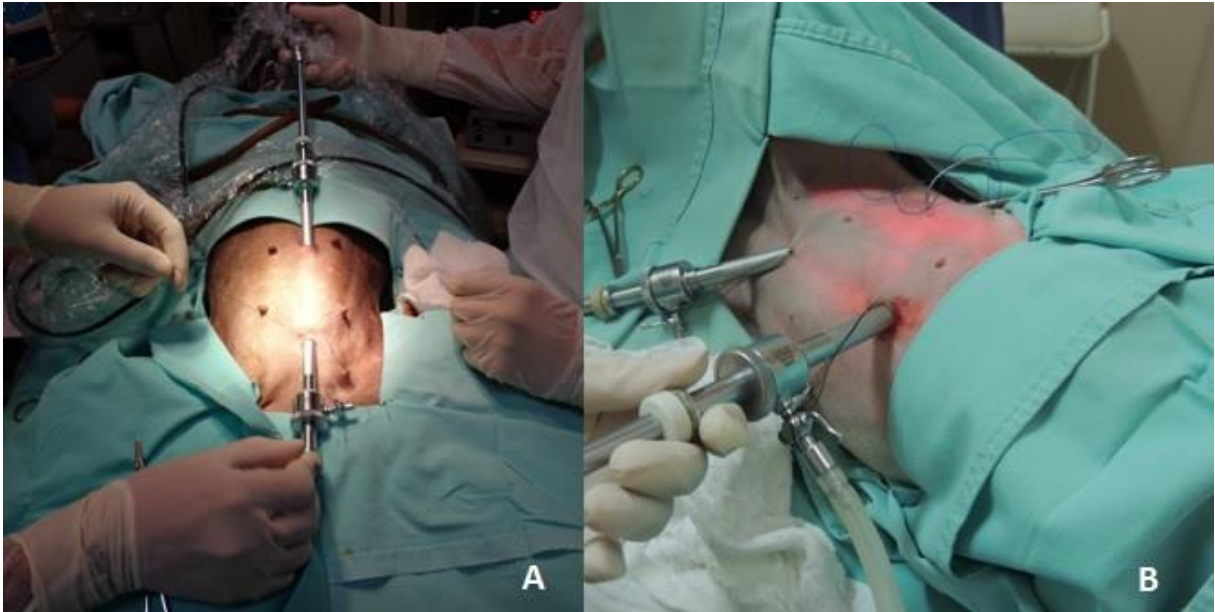


Figura 3 – Em A, fixação temporária dos portais para manipulação transoperatória com náilon monofilamentar 2-0. Em B, paciente em decúbito lateral esquerdo com sutura transparietal temporária, sustentando ovário direito contra a parede abdominal.

3) OVH C: Incisão pós-umbilical de comprimento equivalente ao primeiro 1/3 da distância entre a cicatriz umbilical e o osso púbis, envolvendo pele, tecido subcutâneo e linha média ventral. Exposição do ovário esquerdo, pinçamento do CAVO com três pinças hemostáticas. Secção do CAVO entre segunda e terceira pinças (de cranial para caudal). Ligadura do CAVO com sutura circular seguida de sutura transfixante utilizando poliglactina 910 2-0. Soltura da pinça mais cranial ao apertar o primeiro nó, soltura da última pinça à conclusão dos demais nós. Exposição do ovário direito, repetição das manobras de secção e ligadura. Exposição da cérvix uterina seguido de pinçamento com três pinças hemostáticas imediatamente cranial à esta estrutura. Secção entre a primeira e segunda pinças (de cranial para caudal). Ligadura circular envolvendo coto uterino e artérias uterinas com mesmo fio, seguindo-se com a soltura da pinça mais caudal. Ligadura transfixante e cranial à esta mesma estrutura com fio de mesma natureza. Soltura da última pinça hemostática. Síntese da linha média ventral com suturas em padrão colchoeiro em cruz, utilizando fio de mesma natureza; aproximação do tecido subcutâneo com sutura contínua simples ainda com mesmo fio e sutura cutânea empregando náilon monofilamentar 3-0 em padrão colchoeiro horizontal.

4) OVH 8, OVH 10, OVH 12 e OVH 8-Metoclopramida: Ovariohisterectomia videoassistida por dois portais utilizando 8, 10 ou 12mmHg de pressão intra-

abdominal. Incisão de aproximadamente 12mm sobre cicatriz umbilical abrangendo pele, subcutâneo e linha alba por delicada dissecação para instalação do primeiro portal de 11mm para acoplamento do endoscópio rígido com lente sem angulação (0°). Insuflação da cavidade abdominal, através de mangueira acoplada à este portal, carreando CO₂ medicinal a uma velocidade de 1,5L/min até obter uma pressão intra-abdominal de 8, 10 ou 12mmHg (conforme o grupo sorteado).

Após o inventário da cavidade abdominal, sob visibilização intra-cavitária, foi instalado o segundo portal, também de 11mm, com o obturador em seu interior (pós incisão de pele e subcutâneo sobre região pós-umbilical caudal). Fixados os portais temporariamente na pele com náilon monofilamentar 2-0 (Figura 3-A), houve a lateralização das pacientes de decúbito dorsal para decúbito lateral direito. Assim, com uma pinça Kelly foi apreendido o ovário esquerdo contra a parede abdominal ipsilateral para a passagem percutânea de uma sutura temporária para conter o ovário nesta posição (Figura 3-B). Então, a pinça Kelly deu lugar à pinça bipolar, que promoveu a cauterização e corte do CAVO seguida de soltura da sutura transparietal.

Houve então a alteração de decúbito lateral direito para esquerdo e assim, as manobras foram repetidas para o ovário direito. Após a soltura da sutura transparietal, uma pinça Kelly foi utilizada para tracionar todo o trato reprodutivo para o exterior da cavidade através da ferida de acesso do segundo portal (Figura 4-A), com simultânea remoção do mesmo e término do pneumoperitônio. Esta etapa foi realizada de forma videoassistida, sendo pinçado com três pinças hemostáticas o corpo uterino e artérias uterinas, prosseguindo com os seguintes passos: secção desta estrutura entre primeira e segunda pinças (de cranial para caudal), ligadura circular com poliglactina 910 2-0 seguida de soltura da pinça mais caudal, ligadura transfixante cranial à esta com mesmo fio seguida de soltura da última pinça, devolução do coto para a cavidade. Síntese de linha média ventral com mesmo fio com um ponto em padrão colchoeiro em cruz para cada ferida de acesso de portal. Utilizou-se a mesma sutura e mesmo fio para aproximar subcutâneo. A sutura cutânea foi realizada em padrão colchoeiro horizontal utilizando náilon monofilamentar 3-0.

O último ponto de pele foi considerado o final do procedimento para as avaliações endoscópicas. Todas as cadelas submetidas a ovariectomia e

ovariohisterectomia por videocirurgia demonstraram o seguinte aspecto final (Figura 4-B): duas pequenas feridas de 11mm cada.

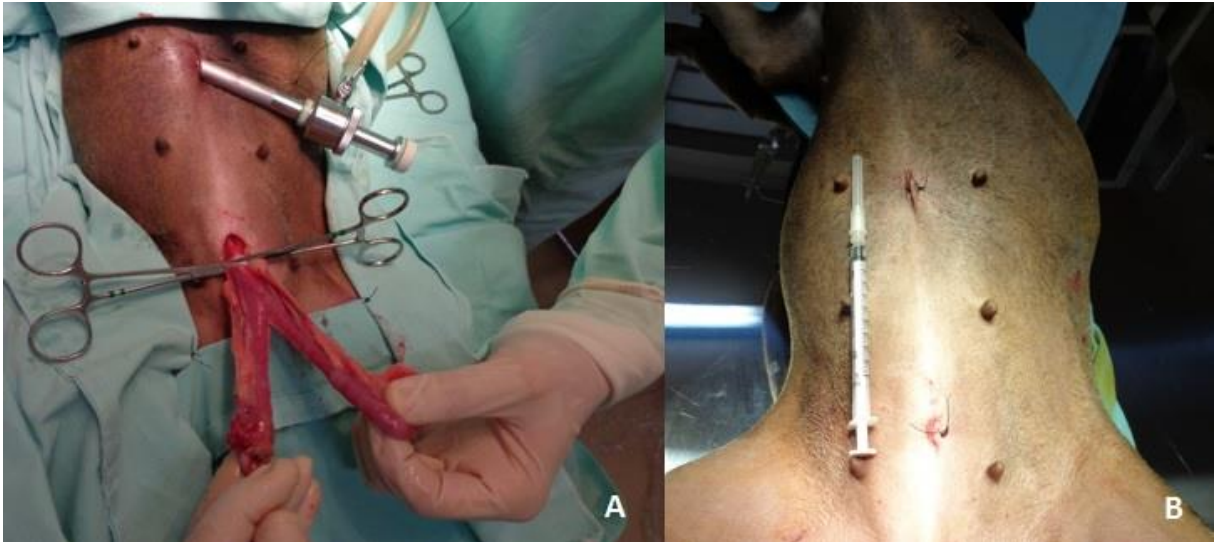


Figura 4 – Em A, exteriorização do trato reprodutivo através da ferida do segundo portal com remoção do mesmo e perda do pneumoperitônio. Em B, aspecto final das ovariectomias e ovariohisterectomias videolaparoscópicas e videoassistidas.

1.3.3 Procedimentos pós-operatórios

Os animais receberam meloxicam ($0,1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, s.c.) no pós-operatório imediato e tiveram alta hospitalar com a prescrição de meloxicam ($0,1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, v.o., s.i.d.) por mais dois dias e dipirona ($25\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, v.o., t.i.d.) por três dias. Nos casos em que as cadelas apresentaram RGE a prescrição não continha meloxicam e sim tramadol ($4\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, v.o., t.i.d.) por dois dias e omeprazol ($1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, v.o., s.i.d.) por sete dias.

**2 ARTIGO 1 – REFLUXO GASTROESOFÁGICO TRANSOPERATÓRIO EM CÃES:
REVISÃO**

Artigo aceito para publicação no periódico:

Pubvet (ISSN 1982-1263, v.13, 2019)

Refluxo gastroesofágico transoperatório em cães: revisão

Hellen Fialho Hartmann^{1*}, Bernardo Nascimento Antunes¹, Roberta do Nascimento Libardoni¹, Luciana Gonçalves Teixeira², Maurício Veloso Brun^{1**}

¹Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria-RS Brasil.

²Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre-RS Brasil.

*Autor para correspondência: Hellen Fialho Hartmann, pós-graduanda do PPGMV-UFSM, E-mail: hellenhartmann@gmail.com

**Bolsista de PQ2 do CNPq, Brasil (305076/2018-0).

RESUMO. O refluxo gastroesofágico (RGE) transoperatório ocorre, dentre outras espécies, em humanos, cães e gatos, ocasionando danos ao esôfago devido ao baixo pH do conteúdo do trato digestório. Pode culminar em esofagite, estenose esofágica e pneumonia aspirativa. Seu diagnóstico por vezes é obtido a partir da ocorrência de regurgitação, ou seja, quando o refluxo atinge a cavidade nasal ou oral. Estudos tem sido realizados ao longo dos anos testando fármacos, biotipos corporais, procedimentos cirúrgicos ou de diagnóstico e posicionamentos que possam precipitar este evento. Neste texto é trazida uma breve revisão algumas informações sobre RGE objetivando alertar para suas importantes consequências e como preveni-las.

Palavras chave: anestesia, canino, cirurgia, refluxo

Intraoperative gastroesophageal reflux in dogs: review

ABSTRACT. Transoperative gastroesophageal reflux (GER) occurs, among other species, in humans, dogs and cats, causing damage to the esophagus due to the low pH of the digestive tract content. It may culminate in esophagitis, esophageal stenosis and aspiration pneumonia. Its diagnosis is, sometimes, achieved from the occurrence of regurgitation, when the reflux reaches the nasal or oral cavity. Studies have been conducted over the years testing drugs, body types, surgical or diagnostic procedures and positions that may precipitate this event. We to gather in a brief review some information about GER in order to alert to its important consequences and how to prevent them.

Keywords: anesthesia, canine, reflux, surgery

Reflujo gastroesofágico intraoperatorio en perros: revisión

RESUMEN. El reflujo gastroesofágico transoperatorio (RGE) ocurre, entre otras especies, en humanos, perros y gatos, causando daño al esófago debido al bajo pH del contenido del tracto digestivo. Esta condición puede culminar en esofagitis, estenosis esofágica y neumonía por aspiración. Su diagnóstico, a veces, se realiza a partir de la aparición de regurgitación, es decir, cuando el reflujo alcanza la cavidad nasal u oral. A lo largo de los años, se han realizado estudios investigando medicamentos, biotipos corporales, procedimientos quirúrgicos o de diagnóstico y posiciones que pueden precipitar este evento. Buscamos aquí reunir en una breve revisión información sobre RGE para alertar sobre sus importantes consecuencias y cómo prevenirlas.

Palabras clave: anestesia, caninos, cirugía, reflujo

Introdução

Refluxo gastroesofágico (RGE) é dito o conteúdo gastroduodenal que migra para o esôfago e adjacências e pode resultar numa gama de sinais (Barczinski & Moraes-Filho, 2006). Suas sequelas associadas são causas descritas de morbidade e mortalidade tanto em humanos como cães e gatos (Zacuto et al., 2012). O RGE, juntamente com regurgitação, náusea, vômitos e íleo paralítico, são as desordens gastrointestinais mais comuns associadas a um processo de anestesia geral (Torrente et al., 2017).

No período transoperatório o RGE passa despercebido a menos que atinja a cavidade oral ou nasal (Wilson et al., 2007). Quando o conteúdo gastroduodenal atinge a faringe é denominado regurgitação e pode ser aspirado pelo pulmão (Wilson et al., 2005). O RGE durante a anestesia está ainda associado a 46-65% dos casos de estenose esofágica em cães sendo a principal causa de esofagite grave seguida de estenose (Zacuto et al., 2012).

A incidência de RGE transoperatório na espécie canina varia muito conforme protocolo anestésico utilizado e procedimento realizado mas se encontra entre 16,3 e 55%, enquanto que a incidência de regurgitação durante anestesia seria de 0,5 a 10% conforme Wilson et al. (2007). Sem métodos diagnósticos especiais, apenas as regurgitações são percebidas clinicamente, daí a importância de se pesquisar mais sobre este evento de consequências tão graves.

Etiologia

Diferentemente da espécie humana, cuja causa mais comum de estenose esofágica é a injúria péptica ocasionada por exposição crônica da mucosa esofágica ao pH gástrico (Siersema & De Wijkerslooth, 2009), nos caninos a causa mais comum desta grave afecção é o RGE perianestésico (Lam et al., 2013).

O tônus no esfíncter esofágico caudal é responsável por aumentar a pressão na junção esôfago-gástrica (Farré et al., 2008) e mecanismos não-adrenérgicos e não-colinérgicos são responsáveis pelo relaxamento deste esfíncter (Kortezova et al., 1996). Anestésicos voláteis e fármacos utilizados na pré-medicação parecem interferir no relaxamento do esfíncter esofagogástrico (Wilson et al., 2005). A pressão no cárdia de cães é diminuída com o uso de isoflurano, atropina, acepromazina e xilazina (Hashim et al., 1995). Uma redução na pressão do esfíncter esofágico caudal aumenta o risco de RGE, mas não significa que ele irá ocorrer (Wilson et al., 2007). Inibidores da bomba de prótons ou agentes pró-cinéticos podem reduzir o risco de RGE (Rodríguez-Alarcón et al., 2015).

O RGE ocorreu em aproximadamente 50% dos cães que receberam morfina na pré-medicação em um estudo (Wilson et al., 2005). Cães pré-medicados com medetomidina parecem apresentar um maior risco de regurgitação transoperatória do que aqueles medicados com acepromazina associada com algum opioide (De Miguel Garcia et al., 2013).

Em um estudo, 100% das cadelas submetidas à videocirurgia pré-medicadas com morfina manifestaram RGE, enquanto 30% manifestaram quando submetidas a celiotomia sob mesmo protocolo anestésico (Hartmann et al., 2018). Isto porque fatores influenciam no RGE, de forma que uma pressão intratorácica diminuída e/ou uma pressão abdominal aumentada somado a um relaxamento do cárdia atuam mecanicamente, enquanto o tônus parassimpático

vagal que afeta o cárdia e causa efeitos sobre o esvaziamento e indiretamente sobre o relaxamento esofágico é considerado um fator fisiológico (Reid, 2018).

Fatores inerentes ao paciente como tipo corporal, duração e tipo do procedimento também influenciam na incidência de RGE (Torrente et al., 2017). Animais de raças grandes parecem mais predispostos ao RGE (Lamata et al., 2012). A composição do refluxo pode influenciar a gravidade da esofagite subsequente de maneira que quanto mais ácida a secreção gástrica, maior a erosão da mucosa esofágica (Evander et al., 1987). Tal essa acidez varia conforme tempo de jejum e alimentação do animal (Sagawa et al., 2009; Savvas et al., 2016).

Diagnóstico

Os refluxos são classificados como ácidos ($\text{pH} < 4,0$), fracamente ácidos ($4,0 \geq \text{pH} < 7,5$) ou não-ácidos ($\text{pH} \geq 7,5$) (Zacuto et al., 2012). E interferem nessa acidez, além do tempo de jejum e o tipo de alimentação do animal (Sagawa et al., 2009) e o uso de inibidores da bomba de prótons (Panti et al., 2009) entre outros. O refluxo ácido é geralmente oriundo do estômago e o não-ácido de uma mistura entre secreção biliar e gástrica (Favarato et al., 2011), porém ácidos biliares já foram encontrados na mucosa de esôfagos gravemente lesionados em humanos, indicando que este tipo de refluxo pode ser ainda mais grave, provavelmente devido à um sinergismo tóxico entre secreções gástricas e duodenais (Nehra et al., 1999).

O diagnóstico do RGE nos cães conscientes depende da pHmetria, da monitorização da bilirrubina, da impedância intraluminal multicanal ou da manometria. Já no período transanestésico, podemos nos valer também da endoscopia (Favarato et al., 2010).

A pHmetria esofágica sozinha poderia subestimar a ocorrência de RGE já que não detecta mudanças sutis no pH e poderia não detectar refluxos não-ácidos, sendo ideal associa-la a impedância intraluminal multicanal (Weigt et al., 2007).

A impedância intraluminal multicanal é uma técnica que mede a oposição de corrente elétrica entre dois eletrodos e portanto detecta o fluxo do bolo através do esôfago (Hernani et al., 2013).

A manometria esofágica determina os níveis de pressão nos diferentes segmentos do esôfago, que, quando alterados, associam-se à doença do refluxo gastroesofágico (Oba, 2011).

Consequências

A incidência de pneumonia aspirativa pós-anestesia resultante de refluxo gastroesofágico em cães é de 0,17% (Ovbey et al., 2014) e em humanos, de 0,014 a 0,05% (Janda & Scheeren, 2006), sendo uma grave causa de morbidade e mortalidade anestésica (Nogueira et al., 2003).

A estenose esofágica pode ocorrer secundariamente a uma esofagite, que pode ser causada por alojamento seguido de remoção de corpo estranho (Lüthi & Neiger, 1998), ingestão de substância corrosiva (German et al., 2005), ou RGE cujo conteúdo ácido ficou em contato com a mucosa esofágica por determinado tempo, especialmente durante cirurgias (Adamama-Moraitou et al., 2002).

Para que ocorra a estenose, a lesão deve atingir a camada muscular do esôfago, o que culmina em formação de tecido cicatricial (Galatos & Raptopoulos, 1995). A importância do RGE é tamanha que uma taxa de 23% de mortalidade é associada a disfunção esofágica pós-anestesia (Wilson et al., 2004).

Cenário atual

Foi demonstrado que, em cães, uma refeição leve 3h anterior ao procedimento anestésico-cirúrgico diminuiu significativamente a incidência de RGE e manteve os pHs no trato digestivo mais elevados, dificultando assim, a esofagite e/ou estenose, no caso de ocorrência de RGE (Savvas et al., 2016).

Já foram realizados estudos utilizando fármacos como metoclopramida (Wilson et al., 2006), meperidina (Wilson et al., 2007), inibidores da bomba de prótons (Panti et al., 2009), esomeprazole e cisaprida (Zacuto et al., 2012) morfina, tramadol e metadona (Hartmann et al., 2017) afim de verificar a influência sobre o refluxo ou se algum poderia, de fato, reduzir ou zerar a incidência de RGE. O uso de esomeprazole associado a cisaprida reduziu a incidência de RGE em cães anestesiados ao passo que o esomeprazole sozinho foi responsável pelo aumento do pH, não causando esofagite ou estenose quando da ocorrência de RGE (Zacuto et al., 2012).

O RGE já foi associado com maior incidência em OVH videocirúrgicas com dois portais de acesso em comparação a convencionais (Hartmann et al., 2018). Cães braquicefálicos já foram, sem sucesso, incluídos no grupo de risco de apresentar RGE transanestésico (Shaver et al., 2017). Já Rodríguez-Alarcón et al. (2015) observaram que cães da raça poodle, posicionamento em Trendelenburg ou decúbito lateral direito, cirurgias ortopédicas utilizando atropina e morfina na pré-medicação e o uso de propofol como agente indutor anestésico foram fatores de risco para RGE transoperatório.

De Miguel Garcia et al. (2013) verificaram em seu estudo retrospectivo que cães maiores, ASA 3 ou mais, submetidos a cirurgia abdominal ou exames de imagem sob anestesia incluem-se no grupo de risco para potencial RGE visível.

Considerações finais

O RGE é um evento importante que pode culminar em sérias consequências pós-anestésicas como estenose esofágica e pneumonia aspirativa, podendo portanto elevar os índices de morbidade e mortalidade pós-anestésicas. Não há predileção sexual ou racial, embora animais de porte maior pareçam ser mais acometidos. A escolha dos fármacos pré-anestésicos, o posicionamento na mesa cirúrgica e o tipo de procedimento a ser realizado podem tonar o paciente mais predisposto ao evento. Ações simples são válidas para reduzir os riscos de RGE transoperatório, tais como realizar uma boa anamnese para detectar fatores de risco como doenças gastrointestinais pré-existent, não fazer jejum prolongado e utilizar racionalmente inibidores da bomba de prótons ou pró-cinéticos. Mais estudos se fazem necessários para definir protocolos anestésicos-cirúrgicos que possam inibir totalmente a ocorrência de RGE transoperatório.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Referências bibliográficas

- Adamama-Moraitou, K. K., Rallis, T. S., Prassinou, N. N. & Galatos, A. D. 2002. Benign esophageal stricture in the dog and cat: a retrospective study of 20 cases. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 66, 55-59.
- Barczinski, T. & Moraes-Filho, J. P. P. 2006. Doença do refluxo gastroesofágico na mulher. *Revista Brasileira de Medicina*, 63, 160-168.
- De Miguel García, C., Pinchbeck, G. L., Dugdale, A. & Senior, J. M. 2013. Retrospective study of the risk factors and prevalence of regurgitation in dogs undergoing general anaesthesia. *The Open Veterinary Science Journal*, 7, 6-11.
- Evander, A., Little, A. G., Riddell, R. H., Walther, B. & Skinner, D. B. 1987. Composition of the refluxed material determines the degree of reflux esophagitis in the dog. *Gastroenterology*, 93, 280-286.
- Farré, R. & Sifrim, D. 2008. Regulation of basal tone, relaxation and contraction of the lower oesophageal sphincter. Relevance to drug discovery for oesophageal disorders. *British Journal of Pharmacology*, 153, 858-869.
- Favarato, E. S., De Souza, M. V. & Costa, P. R. S. 2010. Refluxo gastroesofágico em cães anestesiados: fisiopatologia, clínica, diagnóstico e terapêutica. *Ciência Rural*, 40(11), 2427-2434.
- Galatos, A. D. & Raptopoulos, D. 1995. Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the dog: the effect of preoperative fasting and premedication. *Veterinary Record*, 137(19), 479-83.
- German, A. J., Cannon, M. J., Dye, C., Booth, M. J., Pearson, G. R., Reay, C. A. & Gruffydd-Jones, T. J. 2005. Oesophageal strictures in cats associated with doxycycline therapy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 7(1), 33-41.
- Hartmann, H. F., Feranti, J. P. S., Oliveira, M. T., Linhares, M. T., Correa, L. F. D., Coradini, G. P., Pires, B. & Brun, M. V. 2017. Refluxo gastroesofágico em cadelas durante ovário-histerectomia convencional submetidas a diferentes medicações pré-anestésicas. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 69(5), 1231-1235.
- Hartmann, H. F., Feranti, J. P. S., Oliveira, M. T., Linhares, M. T., Correa, L. F. D., Coradini, G. P., Abati, S. L. & Brun, M. V. 2018. Refluxo gastroesofágico em cadelas submetidas à ovário-histerectomia convencional ou videoassistida. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 70(1), 101-108.
- Hashim, M. A., Waterman, A. E. & Pearson, H. 1995. A comparison of the effects of halothane and isoflurano in combination with nitrous oxide on lower oesophageal sphincter pressure and barrier pressure in anaesthetized dogs. *Veterinary Record*, 137(26), 658- 661.
- Hernani, M. M. T., Calatayud, G. A. & Sánchez, C. S. 2013. Impedanciometría intraluminal multicanal esofágica: indicaciones y técnica. *Anales de Pediatría Continuada*, 11(2), 110-116.
- Janda, M. & Scheeren, T. W. 2006. Management of pulmonary aspiration. *Best Practice & Research: Clinical Anaesthesiology*, 20, 409-427.
- Kortezova, N., Mizhorkova, Z., Millusheva, E., Varga, G., Vizi, E. S. & Papisova, M. 1996. Nonadrenergic non-cholinergic neuron stimulation in the cat lower esophageal sphincter. *European Journal of Pharmacology*, 304, 109-115.

- Lam, N., Weisse, C., Berent, A., Kaae, J., Murphy, S., Radlinsky, M., Richter, K., Dunn, M. & Gingerich, K. 2013. Esophageal stenting for treatment of refractory benign esophageal strictures in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(5), 1064-1070.
- Lamata, C., Loughton, V., Jones, M., Alibhai, H., Armitage-Chan, E., Walsh, K. & Brodbelt, D. 2012. The risk of passive regurgitation during general anaesthesia in a population of referred dogs in the UK. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 39, 266-274.
- Lüthi, C. & Neiger, R. 1998. Esophageal foreign bodies in dogs: 51 cases (1992 – 1997). *The European Journal of Comparative Gastroenterology*, 3(2), 7-11.
- Nehra, D., Howell, P., Williams, C. P., Pye, J. K. & Beynon, J. 1999. Toxic bile acids in gastroesophageal reflux disease: influence of gastric acidity. *Journal of the British Society of Gastroenterology*. 44, 598-602.
- Nogueira, L. C., Cortopassi, S. R. G., Intelizano, T. R., Souza, M. S. B. 2003. Efeitos do jejum alimentar pré-cirúrgico sobre a glicemia e o período de recuperação anestésica em cães. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 40(1), 20-25.
- Oba, J. 2011. Recomendações para diagnóstico e tratamento do refluxo gastroesofágico em pediatria. *Educação Continuada em Saúde*, 9(2), 57-61.
- Ovbey, D. H., Wilson, D. V., Bednarski, R. M., Hauptman, J. G., Stanley, B. J., Radlinsky, M. G., Larenza, M. P., Pypendop, B. H. & Rezende, M. L. 2014. Prevalence and risk factors for canine post-anesthetic aspiration pneumonia (1999-2009): a multicenter study. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(2), 127-136.
- Panti, A., Bennett, R. C., Corletto, F., Brearley, J., Jeffrey, N. & Mellanby, R. J. 2009. The effect of omeprazole on oesophageal pH in dogs during anaesthesia. *Journal of Small Animal Practice*, 50, 540-544.
- Reid, K. 2018. Perioperative gastrointestinal reflux in dogs. *In Practice*, 40, 370-380.
- Rodríguez-Alarcón, C. A., Beristain-Ruiz, D. M., Rivera-Barreno, R., Díaz, G., Usón-Casaús, J. M., García-Herrera, R. & Pérez-Merino, E. M. 2015. Gastroesophageal reflux in anesthetized dogs: a review. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 28, 144-155.
- Sagawa, K., Li, F., Liese, R. & Sutton, S. C. 2009. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 98(7), 2494-2500.
- Savvas, I., Raptopoulos, D. & Rallis, T. 2016. A “light meal” three hours preoperatively decreases the incidence of gastro-esophageal reflux in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 52(6), 357-363.
- Shaver, S. L., Barbur, L. A., Jimenez, D. A., Brainard, B. M., Cornell, K. K., Radlinsky, M. G. & Schmiedt, C. W. 2017. Evaluation of Gastroesophageal Reflux in Anesthetized Dogs with Brachycephalic Syndrome. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 53(1), 24-31.
- Siersema, P. D. & De Wijkerslooth, L. R. 2009. Dilatation of refractory benign esophageal strictures. *Gastrointestinal Endoscopy*, 70(5), 1000-1012.
- Torrente, C., Vigueras, I., Manzanilla, E. G., Villaverde, C., Fresno, L., Carvajal, B., Fiñana, M. & Costa-Farré, C. 2017. Prevalence of and risk factors for intraoperative gastroesophageal reflux and postanesthetic vomiting and diarrhea in dogs undergoing general anesthesia. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 27, 397-408.

- Weigt, J., Mönkemüller, K., Peitz, U. & Malfertheiner, P. 2007. Multichannel intraluminal impedance and pH-metry for investigation of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Digestive Diseases*, 25(3), 179-182.
- Wilson, D. V. & Walshaw, R. 2004. Postanesthetic Esophageal Dysfunction in 13 Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40, 455-460.
- Wilson, D. V.; Evans, A. T. & Miller, R. 2005. Effects of preanesthetic administration of morphine on gastroesophageal reflux and regurgitation during anesthesia in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 66, 386-390.
- Wilson, D. V., Evans, A. T. & Mauer, W. A. 2006. Influence of metoclopramide on gastroesophageal reflux in anesthetized dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 67(1), 26-31.
- Wilson, D. V., Evans, A. T. & Mauer, W. A. 2007. Pre-anesthetic meperidine: associated vomiting and gastroesophageal reflux during the subsequent anesthetic in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 34, 15-22.
- Zacuto, A. C., Marks, S. L., Osborn J., Douthitt K. L., Hollingshead, K. L., Hayashi, K., Kapatkin, A. S., Pypendop, B. H. & Belafsky, P. C. 2012. The influence of esomeprazole and cisapride on gastroesophageal reflux during anesthesia in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 6, 518-525.

3 ARTIGO 2 – INFLUENCE OF METOCLOPRAMIDE ON INTRAOPERATIVE GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN DOGS UNDERGOING VIDEO-ASSISTED OVARIOHYSTERECTOMY

Artigo submetido para publicação no periódico:

Journal of Veterinary Medical Science

Surgery

Full paper

Title:

Influence of Metoclopramide on Intraoperative Gastroesophageal Reflux in Dogs Undergoing Video-assisted Ovariohysterectomy

Authors:

Hellen Fialho HARTMANN¹, Luciana Gonçalves TEIXEIRA², Marcella Teixeira LINHARES¹, Vanessa MILECH¹, Gabriela Pesamosca CORADINI¹, Jéssica TOMIO¹, Bernardo Nascimento ANTUNES¹, Roberta Nascimento LIBARDONI¹, Aline Da Silva FARIA¹, André Vasconcelos SOARES¹, Maurício Veloso BRUN^{1*}

Affiliation:

¹Graduate Program in Veterinary Medicine, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul State, Brazil.

²Graduate Program in Veterinary Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul State, Brazil.

Corresponding author:

Researcher of CNPq/Brazil (305076/2018-0). Graduate Program in Veterinary Medicine, Universidade Federal de Santa Maria, Avenida Roraima 1000, 97105-900 Santa Maria, RS, Brazil. E-mail: mauriciovelosobrun@hotmail.com Telephone number.: +55 54 999627707.

Running head: METOCLOPRAMIDE IN GASTROESOPHAGEAL REFLUX

ABSTRACT

Gastroesophageal reflux (GER) often occurs in anesthetized dogs and can have catastrophic consequences such as esophagitis, esophageal stricture and aspiration pneumonia. Metoclopramide has been shown to be effective in preventing GER in conscious, but not in anesthetized animals undergoing videosurgery. This study aimed to evaluate the effect of metoclopramide administration on GER by using endoscopy and esophageal pH measurement simultaneously in the transoperative of bitches undergoing two-port video-assisted OVH at 8mmHg pneumoperitoneum. Fourteen female dogs divided into GI (seven animals not receiving metoclopramide) and GII (seven dogs receiving metoclopramide at 0.5mg kg⁻¹) were compared. Evaluations were performed in four different time-points (T0-T4) along the surgery and GER was endoscopically classified in eight degrees. Surgical time and duration of pneumoperitoneum did not influence the occurrence, or the severity of GER. Metoclopramide had no effect on pH values, although pH decreased from T0 to T3 within each group. Both groups had a high incidence of GER – GI, 57.1% (4/7); GII 71.4% (5/7) – whose severity increased from T0 to T3 in GI. GII remained with higher GER scores in T4, the last evaluation. GER scores and pH inversely correlated in T3. No other correlation among variables was observed. The findings suggest that the high occurrence of GER may be attributed to the laparoscopic technique while metoclopramide do not avoid or decrease the occurrence of GER in dogs undergoing video-assisted OVH.

Keywords: canine, endoscopy, pHmetry, regurgitation, videosurgery

Introduction

The sterilization of female dogs and cats by means of ovariohysterectomy (OVH) or ovariectomy (OVE) is a routine procedure in veterinary medicine to prevent reproduction or as a treatment of reproductive system diseases, such as ovarian cysts, pyometra, uterine torsion and prolapse [21] besides reducing the incidence of mammary neoplasia [9]. Both OVH and OVE can be performed by videosurgery with the advantage of less bleeding and pain, shorter recovery period and lower risk of surgical wound infection [13, 14].

The gastroesophageal reflux (GER) is an event characterized by the return of gastric and/or duodenal content to the esophagus, with serious consequences [1, 6, 16, 23]. The aspiration of gastroduodenal content into the respiratory tract is one of the possible GER consequences, being one of the main post-anesthetic morbidity and mortality causes [15]. The transoperative diagnosis of GER is obtained by esophageal pH measurement, bilirubin monitoring inside the esophageal lumen, multichannel intraluminal impedance, and endoscopic evaluation [8]. Videosurgery had already been related to the occurrence of GER [11], while the preoperative administration of metoclopramide reduced GER incidence in procedures not involving pneumoperitoneum [8, 25]. Such an effect of metoclopramide for videosurgery is unknown according to the current literature.

The aim of this study was to evaluate the effect of metoclopramide administration on gastroesophageal reflux by using endoscopy and esophageal pH measurement simultaneously in the transoperative of bitches undergoing elective minimally invasive sterilization surgery.

Materials and Methods

Fourteen adult healthy female dogs aging 3.0 ± 2.0 years old and weighting 12.8 ± 2.1 kg, presenting a body condition score of 3 were selected. Dogs with a history of emesis, regurgitation or any other gastrointestinal disorders were not included. All animals were physically and clinically evaluated by the assessment of heart and respiratory rates, body temperature, non-invasive arterial pressure measured with an oscilometric device, total blood count and serum biochemistry.

All dogs were premedicated with acepromazine 0.03 mg kg^{-1} (Syntec, Santana de Parnaíba/SP, Brazil) and tramadol 4 mg kg^{-1} (Cristália, Itapira/SP, Brazil), intramuscularly (IM) before being divided into two groups: GI (n = 7) – dogs receiving only the premedication, and GII (n = 7) – dogs

that received metoclopramide 0.5mg kg^{-1} (³Isofarma, Eusébio, CE, Brazil) IM at the same time of premedication administration. After 20 min, dogs underwent extensive abdominal and thoracic limb trichotomy. General anesthesia was induced with propofol at 4mg kg^{-1} (Cristália, Itapira/SP, Brazil) intravenously and maintained with isoflurane to the effect (Cristália, Itapira/SP, Brazil).

After the animals were dorsally positioned, the distance between the inferior canine tooth and the 9th intercostal space was estimated using a 9.8mm flexible endoscope (Karl Storz SE & Co., imported by: H. Strattner & Cia. LTDA, Rio de Janeiro/RJ, Brazil) placed on the left side of the animals. Such a measure prevents that the introduction of this instrument invades the gastric cavity, and so the cardia can be visualized throughout the procedure. The endoscope containing an alligator forceps with the tip of a single channel pHmetry probe (Dynamed, São Paulo/SP, Brazil) inside its working channel was then introduced in the esophagus. The tip of the probe was brought to the immediately cranial region of the cardia. One part of the pHmetry probe was fixed to the furless chest skin of the dogs while the other part was connected to the pH monitoring device that measured pH every four seconds. pHmetry probe was calibrated prior to the procedures with pH=7 and pH=1 buffer solutions.

Simultaneously to the introduction of the endoscope and pHmetry probe, surgical antisepsis was performed, followed by the placement of the surgical fields. At this moment the initial pH values (pHT0) and the reflux occurrence (RT0) were obtained for each animal. Dogs were then submitted to video-assisted OVH performed by a two-port (11mm) and bipolar electrosurgery technique as described by Brun [5]. The pneumoperitoneum pressure was set at 8mmHg. During and after the surgery, esophageal pH values and reflux occurrence was registered at the following time points: T1 – after the resection of the first mesovarium (repositioning the animal from supine to right lateral decubitus); T2 – after 10 min of pneumoperitoneum; T3 – after the resection of the second mesovarium (repositioning the animal from right to left lateral decubitus); and T4 – immediately after the end of the surgery.

Occurrence of reflux was classified according to a scale developed by the authors and previously published [11,12]. The scale classifies the events according to the amount of esophageal content, the presence of air bubbles in the esophagus and the gastric mucosal prolapse, as the

following: R0 – no reflux into the esophagus; R1 – no reflux into the esophagus, but air bubbles are present at the beginning of the esophagoscopy indicating preoperative peristalsis; R2 – no reflux into the esophagus, but presence of bubbles during transoperative, indicating an increase in peristalsis during this period; R3 – mild reflux reaching the distal third of the esophagus; R4 - mild reflux into the esophagus along with prolapsed gastric mucosa; R5 – moderate reflux reaching the middle third of the esophagus; R6 – moderate reflux into the esophagus along with prolapsed gastric mucosa; R7 – severe reflux reaching the cranial third of the esophagus, and R8 – severe reflux with prolapsed gastric mucosa.

Data were statistically analyzed using SPSS version 18.0 [SPSS Inc. Released 2009. PASW Statistics for Windows version 18.0. Chicago: SPSS Inc.]. Quantitative variables were expressed as mean \pm standard deviation and standard error or median and interquartile range, according to the distribution by the Shapiro-Wilk normality test. Categorical variables were described by absolute and relative frequencies. Continuous variables were assessed by means of Student's t-test or Mann-Whitney test. Generalized Estimating Equations (GEE) was employed for between-group and time points of measurement comparisons regarding pH. Spearman's rank correlation was used for the assessment of associations between pH values and the degree of GER on each time point. Statistical significance was established at $p \leq 0.05$.

This research was approved by the Ethical Committee on the Animal Use of Universidade Federal de Santa Maria, Brazil, under the protocol number: 9071160718.

Results

There were no differences between groups for weight (G I= $12.4 \pm 2,1 \text{ kg}^{-1}$ and GII = $13.2 \pm 2.3 \text{ kg}^{-1}$ – Student's t-test for adjusted variables, $p = 0,540$) and age (GI = 44.2 ± 27.4 months and GII = 28.1 ± 19.0 months – Student's t-test for adjusted variables, $p = 0.221$). Total surgical time was statistical similar between groups (Student's t-test for adjusted variables, $p = 0.299$), being 49.00 ± 10.84 min in GI and 44.29 ± 3.77 min in GII. The duration of pneumoperitoneum was not different between GI [23.00 (22.00 – 24.50) min] and GII [23.00 (22.00 – 25.00) min] (Mann-Whitney test, $p = 0.805$). None of those factors are likely to have influenced the occurrence or the degree of esophageal reflux in the dogs.

T2 was disregarded from pH and degree of GER assessments as it coincided with T1 (moment of manipulation of the right ovarian arteriovenous complex) in some dogs and with T3 in others. In this last situation, there was no GER while in the first two it was impossible to isolate the effect of the duration of pneumoperitoneum from the change in decubitus position.

The treatment had no effect on pH values (GEE, $p=0.133$) and no interaction between groups and time points of evaluation was observed (GEE, $p=0.239$). The time, however, had an impact on pH (GEE, 0.0001) that gradually decreased from T0 to T3 in GII (Bonferroni *post-hoc*, $p\leq 0.05$). In GI, pH was higher in T0 than in T1, T3, and T4, which were not different from each other. These data are shown in table 1.

Once the events classified as R1 and R2 did not affect esophageal pH, it was considered that dogs presented GER only when an event equal or superior to R3 was observed. In GI, 57.1% (4/7) of dogs had GRE, while in GII 71.4% (5/7) presented GRE at some time point. The GRE scores according to the time of evaluation are demonstrated in table 2.

No relation between pH values and groups or GER degrees was observed in T0, T1, T2, and T4 (Spearman correlation, $p\geq 0.05$). However, in T3, an inverse relation between esophageal pH and GER degree was obtained ($r_s = -0.534$, $p=0.049$).

Discussion

In this study, metoclopramide did not affect esophageal pH or decreased GER incidence. We chose to use housed female dogs to be sterilized in order to select healthy animals and minimize the variables like size and age of the dogs. Therefore, working with client-owned animals avoids the need for using biotarium species. By using housed dogs, this study also contributed to dog population control as it included only animals from low-income families that could not be able to sterilize their dogs otherwise.

With an incidence ranging from 12 to 78.5% in anesthetized dogs, GER is usually silent and is only perceived when the regurgitated content reaches the nasal or oral cavity [19]. Laparotomy, upper respiratory tract surgery, neurosurgery, thoracotomy, and endoscopy are procedures associated with increased occurrence of aspiration pneumonia due to intraoperative regurgitation in dogs [17].

Some drugs routinely used in general anesthesia are thought to eventually precipitate GER as they may decrease lower esophageal sphincter tone, possibly leading to esophagitis [8]. Other drugs can also influence the GER occurrence by decreasing the gastric pH or acting on intestinal motility, as omeprazole [18], esomeprazole [28], pethidine [27], morphine [26], acepromazine, xylazine [22] and metoclopramide [25]. Metoclopramide acts primarily on the central nervous system by blocking central dopamine D₂ receptors. It also blocks peripheral D₂ receptors and increases the resting tone of the gastroesophageal sphincter and gastric motility [25]. No published studies regarding the pharmacokinetics profile of metoclopramide administered intramuscularly in dogs were found by the authors. However, according to a recent study [4] metoclopramide at 0.2mg kg⁻¹ may have possibly reached its clinical effect within 30 min after a subcutaneous injection.

OVH is the most common surgery implicated as a predecessor of a process of esophageal stenosis due to transanesthetic GER, perhaps because it is the most commonly performed surgery in veterinary medicine [10]. The pathogenic process of esophagitis results from the acidity level and duration of esophageal exposure to gastric contents during GER [3]. Of the 20 animals presenting esophageal stenosis in another study [2], 13 had a recent history of GER during a previous anesthesia procedure for OVH by celiotomy. The authors of the present study had already reported a case of esophageal stenosis after video-assisted OVH [17], which inspired the group to investigate a way to prevent intraoperative GER from occurring [11, 12].

Studies exploring the effect of drugs [8, 10, 12, 18, 24–27], surgical techniques [11], fasting time duration, and breed [20] on GER in dogs are available in the literature, but no protocol to prevent this event has been proposed. To the best of the authors' knowledge, there is only one study relating videosurgery with the occurrence of GER in dogs [11] and, until the present experiment, there was no investigation combining pHmetry and endoscopy to assess the effect of metoclopramide on GER in dogs submitted to two-port video-assisted OVH.

Galatos and Raptopoulos [10] reported a GER incidence of 17.4% in healthy dogs during the transoperative, while Wilson et al. [26] found 45% of GER in dogs undergoing orthopedic surgery. In our study, GER occurred in 64% of the animals, but differently from the studies aforementioned, in

this investigation dogs were submitted to video-assisted OVH which is known to promote GER [11], mainly due to repositioning of the patient during the surgery.

In our study, it was possible to observe that the change in decubitus seems to have precipitated the GER events in the female dogs, since regardless of the group which they belonged, they demonstrated GER in the moments of lateralization to right and left decubitus, contrary to the findings of other authors [10]. However, Galatos and Raptopoulos [10] did not study the occurrence of this condition in association with laparoscopic surgery, despite evaluating the patients in lateral decubitus the entire surgical time, without repositioning the animals, which may justify this difference.

In the present study, no animal showed GER at grade R2 at any time point. Dogs could have formed air bubbles during the intraoperative period causing a drop in pH, leading GER to be detected as R3. This is possibly a limitation of the scale used here that was not noticed in the previous researches [11, 12] as GER was assessed only by means of endoscopy, without using the pHmetry.

Lower pH values were accompanied by higher grades of GER from T3 in GII, but not in GI. Based on this finding, it can be inferred that the more severe is the GER grade according to the endoscopic evaluation, the greater might be the concern with posterior esophageal lesions. This finding, however, contrasts the results found in the current literature. Wilson et al. [25] demonstrated that the use of metoclopramide as an intravenous bolus at 1mg kg^{-1} , followed by a constant rate infusion at the same dose, decreased the occurrence of GER in dogs submitted to orthopedic surgery. In dogs undergoing OVH by celiotomy, however, metoclopramide used in the same doses as in the previous study did not reduce GER incidence, although the percentage of animals presenting GER was lower than the reported here [8].

Metoclopramide is thought to increase the tone and amplitude of gastric contractions, relax the pyloric sphincter and increase peristalsis of the duodenum and jejunum [25]. In the present study, metoclopramide was used at 0.5mg kg^{-1} , intramuscularly, in an attempt to avoid extrapyramidal reactions observed by other authors using higher doses in humans [7]. The premedication, also, included tramadol instead of morphine, a drug well known to cause vomit after administration and that is associated with the incidence of GER during anesthetic procedures [26]. Nevertheless,

metoclopramide at the chosen dose was not able to decrease the occurrence of GER during the intraoperative period.

In the study reported here, the high occurrence of GER can be attributed to the laparoscopic technique employed. The use of metoclopramide, in the doses used, do not avoid or decrease the occurrence of GER in dogs undergoing two-port video-assisted OVH.

Acknowledgments

This research was supported by grants from National Council for Scientific and Technological Development (CNPq; 305076/2018-0), and Brazilian Federal Agency for Support and Evaluation of Graduate Education (CAPES). We thank all employees, especially Thiago Rodrigues, Raphael Seligman, Fabio Almeida Filho and Yasmin Krug.

References

1. Abrahão, L. J. J. 2011. Doença do refluxo gastroesofágico: diagnóstico. *Rev. Assoc. Med. Bras.* **57**: 499–507.
2. Adamama-Moraitou, K. K., Rallis, T. S., Prassinou, N. N. and Galatos, A. D. 2002. Benign esophageal stricture in the dog and cat: a retrospective study of 20 cases. *Can. J. Vet. Res.* **66**: 55–9.
3. Bell, N. J., Burget, D., Howden, C. W., Wilkinson, J. and Hunt, R. H. 1992. Appropriate acid suppression for the management of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion.* **51 Suppl 1**: 59–67.
4. Brioschi, F. A., Gioeni, D., Jacchetti, A. and Carotenuto, A. M. 2018. Effect of metoclopramide on nausea and emesis in dogs premedicated with morphine and dexmedetomidine. *Vet. Anaesth. Analg.* **45**: 190–194.
5. Brun, M. V. 2017. Cirurgias no aparelho reprodutor feminino de caninos. pp. 186–212. In: *Videocirurgia em pequenos animais*, 1st ed., (Brun, Mauricio Veloso eds.) Roca, Rio de Janeiro.
6. Carvalhães, Aloisio; Ferrari, Angelo Paulo Júnior; Magalhães, A. F. et al. 2011. Doença do refluxo gastroesofágico: diagnóstico. *Rev. Assoc. Med. Bras.* **57**: 499–507.
7. Cavero-Redondo, I., Álvarez-Bueno, C., Pozuelo-Carrascosa, D. P., Díez-Fernández, A. and

- Notario-Pacheco, B. 2015. Risk of extrapyramidal side effects comparing continuous vs. bolus intravenous metoclopramide administration: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J. Clin. Nurs.* **24**: 3638–3646.
8. Favarato, E. S., Souza, M. V., Costa, P. R. S., Favarato, L. S. C., Nehme, R. C., Monteiro, B. S. and Bonfá, L. P. 2012. Evaluation of metoclopramide and ranitidine on the prevention of gastroesophageal reflux episodes in anesthetized dogs. *Res. Vet. Sci.* **93**: 466–467.
 9. Fonseca, C. S. and Daleck, C. R. 2000. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. *Ciência Rural.* **30**: 731–735.
 10. Galatos, A. and Raptopoulos, D. 1995. Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the dog: the effect of age, positioning and type of surgical procedure. *Vet. Rec.* **137**: 513–516.
 11. Hartmann, H. F., Feranti, J. P. S., Oliveira, M. T., Linhares, M. T., Correa, L. F. D., Coradini, G. P., Abati, S. L. and Brun, M. V. 2018. Refluxo gastroesofágico em cadelas submetidas à ovariectomia convencional ou videoassistida. *Arq. Bras. Med. Veterinária e Zootec.* **70**: 101–108.
 12. Hartmann, H. F., Feranti, J. P. S., Oliveira, M. T., Linhares, M. T., Correa, L. F. D., Coradini, G. P., Pires, B. and Brun, M. V. 2017. Refluxo gastroesofágico em cadelas durante ovariectomia convencional submetidas a diferentes medicações pré-anestésicas. *Arq. Bras. Med. Veterinária e Zootec.* **69**: 1231–1235.
 13. Malm, C., Savassi-Rocha, P. R., Gheller, V. A., Oliveira, H. P., Lamounier, A. R. and Folytynek, V. 2005. Ovariectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina. II- Evolução clínica pós-operatória. *Arq. Bras. Med. Veterinária e Zootec.* **57**: 162–172.
 14. MAYHEW, P. D. and BROWN, D. C. 2007. Comparison of Three Techniques for Ovarian Pedicle Hemostasis During Laparoscopic-Assisted Ovariohysterectomy. *Vet. Surg.* **36**: 541–547.
 15. Nogueira, L. C., Cortopassi, S. R. G., Intelizano, T. R. and Souza, M. S. B. de 2003. Efeitos do jejum alimentar pré-cirúrgico sobre a glicemia e o período de recuperação anestésica em cães. *Brazilian J. Vet. Res. Anim. Sci.* **40**: 20–25.

16. Norton, R. C. and Penna, F. J. 2000. Refluxo gastroesofágico. *J. Pediatr.* **46 Suppl 2**: 218-224.
17. Ovbey, D. H., Wilson, D. V., Bednarski, R. M., Hauptman, J. G., Stanley, B. J., Radlinsky, M. G., Larenza, M. P., Pypendop, B. H. and Rezende, M. L. 2014. Prevalence and risk factors for canine post-anesthetic aspiration pneumonia (1999-2009): A multicenter study. *Vet. Anaesth. Analg.* **41**: 127–136.
18. Panti, A., Bennett, R. C., Corletto, F., Brearley, J., Jeffrey, N. and Mellanby, R. J. 2009. The effect of omeprazole on oesophageal pH in dogs during anaesthesia. *J. Small Anim. Pract.* **50**: 540–544.
19. Rodríguez-Alarcón, C. A., Beristain-Ruiz, D. M., Rivera-Barreno, R., Díaz, G., Usón-Casaús, J. M., García-Herrera, R. and Pérez-Merino, E. M. 2015. Gastroesophageal reflux in anesthetized dogs: A review. *Rev. Colomb. Ciencias Pecu.* **28**: 144–155.
20. Savvas, I., Rallis, T. and Raptopoulos, D. 2009. The effect of pre-anaesthetic fasting time and type of food on gastric content volume and acidity in dogs. *Vet. Anaesth. Analg.* **36**: 539–546.
21. Schiochet, F., Afonso De Castro Beck, C., Stedile, R., Ferreira, M. P., Contesini, E., Alievi, M. M., Bastos, E., Júnior, S. and Breitsameter, I. 2007. Ovariectomia laparoscópica em uma gata com ovários remanescentes Ovariectomy laparoscopic in a female cat with remaining ovaries. *Acta Sci. Vet.* **35**: 245–248.
22. Strombeck, D. R. and Harrold, D. 1985. Effect of gastrin, histamine, serotonin, and adrenergic amines on gastroesophageal sphincter pressure in the dog. *Am. J. Vet. Res.* **46**: 1684–90.
23. Tack, J. and Pandolfino, J. E. 2018. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology.* **154**: 277–288.
24. Waterman, A. E. and Hashim, M. A. 1992. Effects of thiopentone and propofol on lower oesophageal sphincter and barrier pressure in the dog. *J. Small Anim. Pract.* **33**: 530–533.
25. Wilson, D. V, Evans, A. T. and Mauer, W. A. 2006. Influence of metoclopramide on gastroesophageal reflux in anesthetized dogs. *Am. J. Vet. Res.* **67**: 26–31.
26. Wilson, D. V, Evans, A. T. and Miller, R. A. 2005. Effects of preanesthetic administration of morphine on gastroesophageal reflux and regurgitation during anesthesia in dogs. *Am. J. Vet.*

- Res.* **66**: 386–390.
27. Wilson, D. V, Tom Evans, A. and Mauer, W. A. 2007. Pre-anesthetic meperidine: Associated vomiting and gastroesophageal reflux during the subsequent anesthetic in dogs. *Vet. Anaesth. Analg.* **34**: 15–22.
28. Zacuto, A. C., Marks, S. L., Osborn, J., Douthitt, K. L., Hollingshead, K. L., Hayashi, K., Kapatkin, A. S., Pypendop, B. H. and Belafsky, P. C. 2012. The Influence of Esomeprazole and Cisapride on Gastroesophageal Reflux During Anesthesia in Dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **26**: 518–525.

4 ARTIGO 3 – INFLUENCE OF PNEUMOPERITONEUM ON INTRAOPERATIVE GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN DOGS UNDERGONE TO VIDEOLAPAROSCOPIC OVARIECTOMY OR OVARIOHYSTERECTOMY

Artigo a ser submetido para publicação no periódico:

Veterinary Surgery

Running head: CO₂ in gastroesophageal reflux

Influence of pneumoperitoneum on intraoperative gastroesophageal reflux in dogs undergone to videolaparoscopic ovariectomy or ovariohysterectomy

Hellen Fialho Hartmann, DVM¹; Maurício Veloso Brun, DVM^{1*}

¹Department of Small Animals Clinical Sciences, Santa Maria, RS – Federal University of Santa Maria

*CNPq researcher (305076/2018-0)

Financial support

This research was supported by grants from National Council for Scientific and Technological Development (CNPq; 305076/2018-0), and Brazilian Federal Agency for Support and Evaluation of Graduate Education (CAPES).

Disclosure statement

The authors declare no conflict of interest related to this report.

Corresponding author

Dr. Maurício Veloso Brun, DVM.

Department of Small Animals Clinical Sciences, Federal University of Santa Maria (UFSM)

1000, Roraima avenue, Camobi district, Santa Maria, Rio Grande do Sul State, Brazil

E-mail: mauriciovelosobrun@hotmail.com. CNPq/Brazil grant recipient.

Abstract

Objective: To compare the effects of different pneumoperitoneum pressures on the occurrence of intraoperative gastroesophageal reflux (GER) in female dogs undergone to elective videosurgery neutering.

Study design: Prospective randomized clinical trial.

Animals: Client-owned dogs.

Methods: Fifty-six adult female dogs were randomly divided into eight groups of seven animals. The dogs were neutered according to the group: OVE C (ovariectomy by laparotomy); OVE 8, OVE 10, OVE 12 (videolaparoscopic ovariectomy at CO₂ pressure set at 8, 10 or 12mmHg, respectively); OVH C (ovariohysterectomy by laparotomy); OVH 8, OVH 10 and OVH 12 (video-assisted two-portal ovariohysterectomy using intra-abdominal pressure of 8, 10 and 12mmHg). All animals were undergone esophagoscopy and esophageal pH monitoring during surgical procedures for GER observation.

Results: Bitches with higher esophageal pH showed less intraoperative GER. In T0 no animal manifested GER. In laparotomy groups the esophageal pH remained higher ($p=0,0001$) and more stable while in the laparotomy groups it decreased according time progression. The esophageal pH decreases from T0 to T4 in all videosurgery groups ($p\leq 0,05$), but without difference between the applied pneumoperitoneum pressures ($p>0,05$).

Conclusions: Pneumoperitoneum increases the risk of GER during videosurgical OVE or OVH in dogs, regardless of the pressure used (8, 10 or 12mmHg). None of the pressures tested had a higher manifestation of GER.

Clinical significance: The present study demonstrated the need of future research to test pharmacological and surgical protocols that reduce the risk of GER in laparoscopic surgeries as these techniques have so many advantages over conventional ones.

Keywords: canine, endoscopy, pHmetry, regurgitation, videosurgery.

1. INTRODUÇÃO

Com uma incidência variando entre 12 e 78,5% em cães anestesiados, o refluxo gastroesofágico (RGE) é normalmente silencioso e diagnosticado apenas quando o conteúdo refluído atinge a cavidade nasal ou oral¹. Várias espécies podem ser acometidas por refluxo gastroesofágico (RGE) com as mais variadas etiologias sendo que em cães, a anestesia geral é uma das principais causas de esofagite, devido à redução do tônus esfíncter esofagogástrico, precipitada por alguns fármacos². O relaxamento do tônus deste esfíncter é uma das causas de refluxo de conteúdo gastroduodenal para o esôfago e adjacências³.

A aspiração de conteúdo gastroduodenal pela via aérea, uma das possíveis consequências do RGE, é uma das principais causas de morbidade e mortalidade pós-anestésica⁴. Esofagite e estenose esofágica também são desfechos relatados de eventos de RGE transoperatório⁵. Celiotomia, cirurgia do trato respiratório superior, neurocirurgia, toracotomia e endoscopia já foram relatados em associação com aumento da ocorrência de pneumonia aspirativa por regurgitação transoperatória em cães⁶.

As cirurgias do trato reprodutivo de cadelas são as mais relacionadas à ocorrência de RGE, porém especula-se que a razão disto seja o grande número de cirurgias deste tipo realizadas na rotina veterinária⁷. Tais procedimentos podem ser realizados por videocirurgia, técnicas que promovem menos sangramento, menor período de convalescença, menor risco de infecção de feridas cirúrgicas, menor dor em comparação às técnicas convencionais^{8,9}.

Nosso objetivo foi verificar se a pressão intra-abdominal decorrente da insuflação com CO₂ medicinal tem influência sobre a ocorrência de refluxo gastroesofágico transoperatório em cães realizando a esterilização eletiva de cadelas utilizando a endoscopia e a pHmetria esofágica como diagnóstico.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Animais

Esta pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Santa Maria, Brasil, sob o protocolo de número: 9071160718.

Foram selecionadas 56 cadelas adultas híginas separadas aleatoriamente por sorteio em oito grupos: OVE C - no qual as cadelas foram submetidas à ovariectomia por celiotomia; OVE 8, no qual as cadelas foram submetidas à ovariectomia por videolaparoscopia utilizando 8mmHg de CO₂; OVE 10, a ovariectomia videolaparoscópica foi realizada com 10mmHg de CO₂; OVE 12, no qual as cadelas submetidas à ovariectomia videolaparoscópica com 12mmHg de CO₂; OVH C, no qual as cadelas submetidas à ovariectomia por celiotomia; OVH 8, OVH 10 e OVH 12, nas quais as ovariohisterectomias vídeo-assistidas foram realizadas com 8 mmHg, 10 mmHg ou 12mmHg de pressão de CO₂, respectivamente.

2.2 Protocolo anestésico

Como medicação pré-anestésica, todas as cadelas receberam acepromazina 0,03mg/kg (Syntec, Santana de Parnaíba/SP, Brazil) e tramadol 4mg/kg (Cristália, Itapira/SP, Brazil) via intramuscular. Após 20 minutos, elas passaram por ampla tricotomia abdominal e dos membros anteriores sobre as veias cefálicas. A indução anestésica foi obtida com propofol 4mg/kg (Cristália, Itapira/SP, Brazil) endovenoso, que permitiu a intubação orotraqueal para vaporização de isoflurano (Cristália, Itapira/SP, Brazil), em sistema semi-fechado com reinalação de gases, ao efeito.

2.3 Procedimentos cirúrgicos

Após posicionadas em decúbito dorsal, o endoscópio flexível de 9,8mm (Karl Storz SE & Co., imported by: H. Strattner & Cia. LTDA, Rio de Janeiro/RJ, Brazil) foi colocado ao

lado esquerdo das pacientes para estimar a medida entre o dente canino inferior e seu 9º espaço intercostal externamente, para que a introdução deste instrumento não invadisse a cavidade gástrica e pudesse assim ser obtida visualização do cárdia durante todo o procedimento. O endoscópio foi introduzido no esôfago das cadelas com uma pinça jacaré em seu canal de trabalho, carregando a extremidade de uma sonda de pHmetria monocanal (Dynamed, São Paulo/SP, Brazil) posicionada em paralelo, até a região imediatamente cranial ao cárdia. Esta sonda continha uma parte a ser afixada na pele do peito tricotomizado das cadelas e outra parte conectada a um dispositivo que monitorava o pH constantemente, a cada quatro segundos. Estas sondas eram calibradas antes dos procedimentos com soluções tampão de pH=7 e pH=1.

Simultaneamente ao posicionamento do endoscópio e da sonda de pHmetria, era realizada a antissepsia e colocados os campos cirúrgicos. Neste momento foram aferidos os pHs iniciais (pHT0) em cada animal. E a ocorrência de refluxo foi registrada neste tempo (RT0) conforme uma escala pré-determinada, criada anteriormente pela autora, que deu origem a dois outros trabalhos publicados^{11,16}. Esta escala classifica os eventos conforme a intensidade, de maneira que R0: sem refluxo, R1: sem refluxo, com bolhas no início da esofagoscopia, indicativo de peristaltismo pré-operatório, R2: sem refluxo, com formação de bolhas no transoperatório, indicando aumento de peristaltismo transoperatório, R3: refluxo discreto, alcançando a altura do terço distal do esôfago, R4: refluxo discreto com prolapso de mucosa gástrica para o esôfago, R5: refluxo moderado, atingindo terço médio do esôfago, R6: refluxo moderado com prolapso de mucosa gástrica, R7: refluxo grave, atingindo terço cranial do esôfago e R8: refluxo grave com prolapso de mucosa. Como os eventos classificados como R1 e R2 não promoveram alteração de pH, foi considerado que as cadelas tiveram refluxo, quando demonstrado um evento igual ou superior a R3.

Foram registrados os pHs esofágicos e anotados os graus de refluxo nos tempos: T0: antes do início da cirurgia, T1: após a secção do primeiro mesovário, T2: após 10 minutos de pneumoperitônio, T3: após a secção do segundo mesovário, T4: após o final do procedimento. O pneumoperitônio teve início após a instalação do primeiro portal, ou seja, após o T0 e antes do T1. Também foram registrados dados como duração dos procedimentos, tempo de pneumoperitônio (para os procedimentos videocirúrgicos), idade e massa corpórea dos animais.

Os dados foram analisados estatisticamente usando o SPSS versão 18.0 [SPSS Inc. Lançado 2009. PASW Statistics for Windows versão 18.0. Chicago: SPSS Inc.]. As variáveis quantitativas foram expressas como média \pm desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil), de acordo com a distribuição pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram avaliadas usando ANOVA 1 via seguida pelo teste de Duncan para múltiplas comparações ou Kruskal-Wallis. As Equações de Estimativa Generalizada (GEE) foram empregadas para comparações dos valores de pH entre grupos e tempos. Teste t de Student ou Mann-Whitney foram utilizados para comparar o pH conforme a presença de RGE e também entre pares de grupos submetidos às mesmas condições de pressão. A significância estatística foi estabelecida quando $p \leq 0,05$.

3. RESULTADOS

As cadelas tinham idade média de $2,6 \pm 2$ anos, peso médio de $12,3 \pm 2,2$ kg e escore corporal 3. Animais com histórico de êmese, regurgitação ou outras desordens gastrointestinais foram excluídas deste estudo. As cadelas passaram por triagem anestésica composta por avaliação clínica, na qual o anestesista do projeto registrou os valores basais de frequência cardíaca, respiratória, temperatura corporal, pressão arterial não invasiva (oscilométrica), e ainda avaliou seus hemogramas e bioquímicos renais e hepáticos.

A idade e o peso corporal foram estatisticamente similares entre todos os grupos de OVE ($p=0,388$) e OVH ($p=0,572$). O tempo total de cirurgia foi menor para OVE C ($p=0,0001$) e OVH C ($p=0,045$) em comparação com as técnicas videolaparoscópicas. Não houve diferença de tempo de pneumoperitônio entre grupos submetidos à OVE ($p=0,324$) ou OVH ($p=0,425$).

Comparando-se os grupos submetidos à OVE ou OVH sob as mesmas condições – OVE convencional *versus* OVH convencional, OVE videocirurgia com pneumoperitônio de 8mmHg *versus* OVH videocirurgia com pneumoperitônio 8mmHg e assim por diante – não houve diferença entre os grupos para tempo de cirurgia ($p \geq 0,097$), peso ($p \geq 0,128$) ou idade ($p \geq 0,209$) das cadelas. Também não houve diferença em relação ao tempo de pneumoperitônio entre os grupos videocirurgia ($p=0,05$; Tabela 1).

Em relação ao pH, um valor mediano (intervalo interquartis) de 8,60 (8,30 – 8,90) em T0 se associaram a presença de refluxo nos grupos OVH ($p=0,04$), mas não nos grupos OVE [8,75 (7,90 – 9,00); $p=0,08$]. Considerando-se todos os animais de todos os grupos, aqueles que apresentaram RGE tiveram o pH esofágico de significativamente mais baixo [8,65 (8,10-8,65); $p=0,001$] que o pH esofágico dos que não apresentaram RGE [9,30 (8,95-9,65)].

Ovariectomias

Nos grupos OVE C, OVE 8, OVE 10 e OVE 12 a ocorrência de refluxo foi 14,3% (1/7), 57,1% (4/7), 28,6% (2/7) e 42,9% (3/7) respectivamente, de modo que 10 de 28 cadelas apresentaram RGE em pelo menos um momento. Foram considerados como RGE as apresentações endoscópicas a partir de R3, pois R1 (bolhas no início do procedimento) e R2 (formação de bolhas durante o procedimento) não incorreram com alteração de pH.

Em T0, momento em que o pneumoperitônio ainda não havia iniciado, nenhum animal manifestou RGE. As manifestações de RGE se concentraram entre os tempos T1 e T4, ocorrendo principalmente nos grupos de videocirurgia. Em OVE C, apenas um animal apresentou escore R3 de RGE em T1 e T4. Os grupos OVE 8 e OVE 12 apresentaram escores variados de RGE, não ultrapassando R4 em nenhum momento. Já OVE 8 obteve RGE apenas em T3 e T4, sendo que 14,1% (1/7) eram R5 e R7 (Tabela 2).

O pH variou entre os grupos conforme os tempos cirúrgicos. Ao T0, o pH inicial mais baixo foi registrado no grupo OVE 8. Ao T1, o grupo OVE 12 reduziu bastante seu pH esofágico, ficando similar ao OVE 8. No T3 e T4 apenas o pH do OVE 12 diferiu dos demais sendo o mais baixo ($p < 0,05$; Tabela 3).

Ovariohisterectomias

As cadelas dos grupos OVH C, OVH 8, OVH 10 e OVH 12 apresentaram RGE na seguinte ocorrência, respectivamente: (1/7), (4/7), (2/7) e (3/7), tal como as cadelas submetidas à ovariectomia sob as mesmas condições. Um total de 10 de 28 cadelas submetidas à OVH apresentaram RGE em pelo menos um momento. Novamente, apenas as apresentações endoscópicas a partir de R3 foram considerados como RGE. Dados referentes aos escores de RGE estão apresentados na Tabela 4.

As manifestações de RGE iniciaram em T1 quando 28,6% dos animais apresentaram R3, sendo apenas um em OVE C e oito nos grupos videocirurgia. A ocorrência de RGE aumentou de T0 a T4 em OVE C, OVE 10 e OVE 12. Em OVE 8, contudo, em T4 100% dos animais não apresentaram RGE.

Pode-se observar que no T0, nenhum animal manifestou RGE, e que, neste tempo, os animais submetidos à videocirurgia ainda não estavam sob pneumoperitônio. As manifestações de RGE iniciam no T1, onde no grupo convencional um animal e nos grupos videocirurgia, oito animais, manifestaram RGE no grau R3. A ocorrência de RGE aumenta de T0 a T4 em todos os grupos, sendo maior nos grupos videocirurgia porém, sem diferença entre as pressões de pneumoperitônio aplicadas. E esta é uma análise descritiva de um olhar sobre a tabela 2, já que os graus de refluxo são caracteres qualitativos, pois não podemos dizer que o grau R8 é duas vezes mais grave que o R4, por exemplo.

Não houve efeito do grupo sobre o pH ($p=0,286$). Porém, houve diminuição do mesmo ao longo do tempo ($p=0,0001$) em OVH 8 e OVH 12 (Bonferroni, $p\leq 0,05$). Em OVH 8, o menor pH foi observado em T3, momento em que 28,3% dos animais desse grupo apresentaram refluxo em grau 3 ou 4. Já o grupo OVH 12 obteve o menor valor de pH em T4 (Bonferroni, $p\leq 0,05$), o qual não diferiu dos valores obtidos em T1 e T2 neste grupo ($p>0,05$). OVH C e OVH 10, por sua vez, mantiveram pH estável ao longo de todos os tempos mensurados (Tabela 5).

A média de pH \pm desvio padrão em todos os tempos para os grupos foi: OVH C= 7,87 \pm 0,53, OVH 8= 6,73 \pm 0,51, OVH 10= 7,09 \pm 0,51 e OVH 12= 6,39 \pm 0,50.

Ovariectomia *versus* ovariectomia sob as mesmas condições

Tanto nos grupos OVE quanto nos grupos OVH as manifestações de RGE ocorreram do T1 ao T4, não havendo maior proporção de RGE em T1 e T3 – momento de alteração de decúbito que em T4.

Entre os grupos submetidos à celiotomia, apenas em T4, OVE C obteve pH superior à OVH C ($p=0,038$). Os escores de RGE entre os grupos foram similares nesse momento, não ultrapassando R3. OVE 8 teve pH inicial menor do que OVH sob a mesma pressão ($p=0,024$), contudo, nesse momento, ambos os grupos apresentavam a mesma proporção de animais em R0 e R1, ou seja, sem RGE visível através da endoscopia.

Comparando os grupos OVE e OVH sob as mesmas condições em cada tempo de avaliação, não foram observadas diferenças de pH entre os grupos OVE 10 e OVH 10 ($p\geq 0,073$), ou OVE 12 e OVH 12 ($p\geq 0,383$), apesar de um animal (14,3%) em OVE 10 ter obtido escores acima de R5 em T3 e T4.

4. DISCUSSÃO

Alguns autores que já realizaram trabalhos com RGE em cães testando fármacos^{2,10,11,12-15}, técnicas cirúrgicas¹⁶, tempo de jejum¹⁷, raças¹⁸ sempre buscando identificar fatores predisponentes deste evento de consequências tão debilitantes. Porém, ao conhecimento dos autores, não há pesquisas publicadas que comparem diferentes pressões de pneumoperitônio quanto ao seu efeito sobre a ocorrência deste evento, tampouco existem estudos comparando a OVE em relação à OVH quanto à ocorrência de refluxo.

Optamos por realizar o projeto com cadelas a serem esterilizadas pois desta forma foi possível selecionar animais saudáveis e limitar um tamanho e idade de participantes para assim, minimizar as variáveis do estudo trabalhando com animais de rotina, excluindo a necessidade do uso de animais de biotério e promovendo cirurgias de alta qualidade para executar as esterilizações eletivas que já estavam indicadas e previstas para esses pacientes.

É plausível presumir que uma maior diferença de tempo cirúrgico transcorrido entre as cadelas submetidas aos procedimentos convencionais e as cadelas submetidas aos procedimentos videocirúrgicos com menor pressão de pneumoperitônio se deu devido à maior grau de dificuldade técnica pela menor pressão intra-abdominal, o que tende a tornar as manobras videocirúrgicas mais difíceis pelo menor campo operatório.

Em cães, alguns fármacos utilizados na anestesia geral acabam por precipitar o RGE por redução do tônus do esfíncter esofágico, culminando em esofagite². Além disso, alguns fármacos tendem a influenciar a ocorrência de RGE atuando no pH gástrico, ou na motilidade intestinal como o omeprazol¹², metoclopramida¹³, morfina¹⁴, meperidina¹⁵, esomeprazole¹⁹, atropina e xilazina²⁰. Utilizamos a pré-medicação composta por acepromazina e tramadol pois, de acordo com outro autor²¹, este protocolo parece benéfico em comparação ao uso de

medetomidina em relação ao RGE. Além disto, das medicações analgésicas, o tramadol foi o que menos precipitou RGE de acordo com estudo prévio do nosso grupo¹¹.

O diagnóstico de RGE transoperatório pode ser obtido por: pHmetria esofágica, monitorização da bilirrubina no lúmen esofágico, impedância intraluminal multicanal e avaliação endoscópica². Neste trabalho, utilizamos a pHmetria esofágica, afim de classificar os refluxos quanto à acidez e a avaliação endoscópica, para quantificar e avaliar a extensão dos refluxos no esôfago.

A ovariohisterectomia é a cirurgia mais citada como evento antecessor de um processo de estenose esofágica por RGE transanestésico, talvez por ser a cirurgia mais realizada em medicina veterinária¹⁰. Dos animais relatados por outros autores⁵ por apresentar estenose esofágica, 65% tinham o histórico recente de refluxo gastroesofágico durante anestesia para ovariohisterectomia. Das 56 cadelas deste estudo, nenhuma manifestou complicações pós-operatórias por um período mínimo de 10 meses.

O processo patogênico da esofagite decorre do nível de acidez e da duração da exposição do esôfago ao conteúdo gástrico durante o RGE²². O RGE pode ser considerado fracamente ácido quando o pH esofágico cai para um valor entre 4 e 7,5, ácido quando cai para um valor inferior a 4 ou não-ácido quando o valor é maior ou igual a 7,5¹⁹, ou seja, considerando apenas a pHmetria, não podemos dizer que não está havendo um refluxo não-ácido, se o pH estiver $\geq 7,5$, daí a importância da associação à esofagoscopia.

Mesmo que não havendo administração de inibidores da bomba de prótons ou outros fármacos com a finalidade de alterar o pH do trato digestório, este pode ser afetado pelo tempo de jejum e pelo manejo alimentar de cada animal. A maioria das cadelas que manifestou RGE neste estudo teve pelo menos um episódio de refluxo ácido. Segundo uma pesquisa,²³ animais em jejum tem o pH reduzido em relação a animais alimentados.

Uma pesquisa¹⁰ encontrou uma ocorrência de 17,4% de RGE transoperatório em cães hígdidos. Ao separar a totalidade dos animais em acessos convencional ou videocirúrgico, encontramos uma ocorrência de 14,2% de RGE nas cadelas submetidas a esterilização convencional e 42,8% de RGE nas submetidas a videocirurgia. Em outro trabalho de nosso grupo¹⁶, foi observada uma ocorrência de 100% de RGE nas cadelas submetidas a OVH videocirúrgica contra 30% de RGE em cadelas submetidas a OVH por celiotomia. Atribuímos esta diferença entre nosso trabalho anterior¹⁶ e esse presente estudo aos fármacos utilizados na pré-medicação anestésica, visto que no trabalho anterior, utilizou-se morfina, situação que, em outro estudo¹¹ demonstrou aumento da emese pré-operatória. Especulamos assim que ocorreria uma redução do pH esofágico nas avaliações iniciais, considerando os achados de com outro autor¹⁴, que demonstram que a administração de morfina no pré-operatório aumenta substancialmente a incidência de RGE durante o transoperatório subsequente.

Autores afirmam não haver influência do tempo anestésico na incidência de RGE^{10,14}. Nós, por outro lado, não pudemos isolar esta variável já que, no período anestésico as cadelas passaram por diferentes procedimentos cirúrgicos (conforme o grupo sorteado), não ficando apenas anestesiadas. Dessa forma, atribuímos o RGE à técnica cirúrgica aplicada já que todos os animais sofreram o mesmo protocolo, contudo não podemos inferir quanto a influencia ou potencialização do protocolo anestésico nos refluxos observados.

Outra publicação¹⁰ demonstra que alterações de decúbito não promovem RGE transoperatório em cães. No nosso trabalho houve alta ocorrência de RGE nos grupos videocirurgia nos tempos T1 e T3, que envolveram alteração de decúbito porém também em T4, que não incorreu em alteração de decúbito. Então podemos sugerir que a ocorrência de RGE nas castrações videocirúrgicas deva-se mesmo ao pneumoperitônio, independentemente da pressão intra-abdominal aplicada.

Então, não há uma pressão intra-abdominal de CO₂, dentre as testadas e, de acordo com a metodologia utilizada neste estudo, que precipite mais RGE que outra. Porém, em qualquer uma delas, e tanto em ovariectomias como ovariectomias, as técnicas videocirúrgicas manifestaram maior ocorrência deste evento. Por isso se faz necessário e urgente que se testem protocolos anestésicos e cirúrgicos que efetivamente reduzam o risco de ocorrência deste evento de consequências tão drásticas nos procedimentos minimamente invasivos, que vem, ao longo dos anos se demonstrando condições tão benéficas em outros tantos quesitos.

Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

REFERÊNCIAS

- Rodríguez-Alarcón, CA, Beristain-Ruiz, DM, Rivera-Barreno, R, et al. Gastroesophageal reflux in anesthetized dogs: a review. *Rev. Colomb. Cienc. Pecu.* 2015;28:144-155.
- Favarato, ES, Souza, MV, Costa, PRS, et al. Evaluation of metoclopramide and ranitidine on the prevention of gastroesophageal reflux episodes in anesthetized dogs. *Res. Vet. Sci.* 2012;93:466–467.
- Wilson, DV, Evans, AT, Mauer, WA. Influence of metoclopramide on gastroesophageal reflux in anesthetized dogs. *Am. J. Vet. Res.* 2006;67:26–31.
- Nogueira, LC, Cortopassi, SRG, Intelizano, TR, Souza, MSB. Efeitos do jejum alimentar pré-cirúrgico sobre a glicemia e o período de recuperação anestésica em cães. *Brazilian J. Vet. Res. Anim. Sci.* 2003;40:20–25.
- Adamama-Moraitou, KK, Rallis, TS, Prassinou, NN, Galatos, AD. Benign esophageal stricture in the dog and cat: A retrospective study of 20 cases. *Can. J. Vet. Res.* 2002;66:55-59.
- Ovbey, DH, Wilson, DV, Bednarski, RM, et al. Prevalence and risk factors for canine post-anesthetic aspiration pneumonia (1999-2009): a multicenter study. *Vet. Anaesth. Analg.* 2014;41(2):127-36.
- Reid, K. Perioperative gastrointestinal reflux in dogs. *In Pract.* 2018;40:370-380.

Malm, C, Savassi-Rocha, PR, Gheller, VA, et al. Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina. Intra-operatório I. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 2004;56(4):457-466.

Mayhew, PD, Brown, DC. Comparison of three techniques for ovarian pedicle hemostasis during laparoscopic-assisted ovariohysterectomy. *Vet. Surg.* 2007;36:541-547

Galatos, AD, Raptopoulos, D. Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the dog: the effect of age, positioning and type of surgical procedure. *Vet. Rec.* 1995;137:513–516.

Hartmann, HF, Feranti, JPS, Oliveira, MT, et al. Gastroesophageal reflux in dogs undergoing conventional ovariohysterectomy using different premedications. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 2017;69(5):1231-1235.

Panti, A, Bennett, RC, Corletto, F, et al. The effect of omeprazole on oesophageal pH in dogs during anaesthesia. *J. Small. Anim. Pract.* 2009;50(10):540-4.

Waterman, AE, Hashim, MA. Effects of thiopentone and propofol on lower oesophageal sphincter and barrier pressure in the dog. *J. Small Anim. Pract.* 1992;33:530–533.

Wilson, DV, Evans, AT, Millar, R. Effects of preanesthetic administration of morphine on gastroesophageal reflux and regurgitation during anesthesia in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 2005;66:386–390.

Wilson, DV, Evans, AT, Mauer, WA. Pre-anesthetic meperidine: associated vomiting and gastroesophageal reflux during the subsequent anesthetic in dogs. *Vet. Anaesth. Analg.* 2007;34(1):15-22.

Hartmann, H.F, Feranti, JPS, Oliveira, MT, et al. Gastroesophageal reflux in dogs undergoing conventional or video-assisted ovariohysterectomy. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 2018;70(1):101-108.

Savvas, I, Raptopoulos, D, Rallis, T. A “light meal” three hours preoperatively decreases the incidence of gastro-esophageal reflux in dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2016;52(6):357-363.

Shaver, SL, Barbur, LA, Jimenez, DA., et al. Evaluation of Gastroesophageal Reflux in Anesthetized Dogs with Brachycephalic Syndrome. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2017;53(1):24-31.

Zacuto, AC, Marks, SL, Osborn, J, et al. The influence of esomeprazole and cisapride on gastroesophageal reflux during anesthesia in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2012;26(3):518-25.

Strombeck, DR, Harrold, D. Effect of gastrin, histamine, serotonin, and adrenergic amines on gastroesophageal sphincter pressure in the dog. *Am. J. Vet. Res.* 1985;46(8):1684-1690.

García, CM, Pinchbeck, GL, Dugdale, A, Senior, JM. Retrospective Study of the Risk Factors and Prevalence of Regurgitation in Dogs Undergoing General Anaesthesia. *Open. Vet. Sci. J.* 2013;7:6-11.

Bell, NJV, Burget, D, Howden, CW, Wilkinson, J, Hunt, RH. Appropriate Acid Suppression for the Management of Gastro-Oesophageal Reflux Disease. *Digestion*. 1992;51:59-67.

Sagawa, K, Li, F, Liese, R, Sutton, SC. Fed and fasted gastric pH and gastric residence time in conscious beagle dogs. *J. Pharm. Sci.* 2009;98(7):2494-2500.

TABELAS

Tabela 1 – Comparação de características demográficas e tempos cirúrgico e de pneumoperitônio entre OVE e OVH – apenas p-valores.

	Tempo cirurgia (min.)	p- valor	Peso em kg – mediana (intervalo)	p- valor	Idade em meses – mediana (intervalo)	p- valor	Tempo Pneumoperitônio em min – mediana (intervalo)	p- valor
OVE C vs OVH C	29,29±4,34 vs 34,71±6,67	0,097	9,80 (9,20 – 12,25) vs 13,00 (10,60 – 13,50)	0,872	15,00 (11,50 – 24,50) vs 36,00 (17,00 – 36,00)	0,252	-	0,353
OVE vs OVH 8	49,86±8,51 vs 49,00±10,84	0,128	12,50 (11,50 – 13,40) vs 11,60 (11,05 – 13,30)	0,902	36,00 (15,50 – 44,00) vs 36,00 (21,50 – 66,00)	0,805	31,00 (26,50 – 33,00) vs 23,00 (22,00 – 24,50)	0,097
OVE vs OVH 10	54,86±12,42 vs 47,86±9,10	0,701	12,40 (11,40 – 13,75) vs 12,90 (10,75 – 14,50)	0,535	37,00 (14,00 – 55,00) vs 19,00 (16,50 – 31,50)	0,620	28,00 (23,50 – 42,50) vs 24,00 (18,00 – 27,00)	0,209
OVE vs OVH 12	42,43±9,43 vs 48,43±13,45	1,000	12,00 (10,05 – 13,25) vs 14,00 (13,20 – 14,95)	0,128	15,00 (10,50 – 24,50) vs 21,00 (16,00 – 44,00)	0,165	27,00 (18,00 – 29,00) vs 20,00 (15,00 – 24,50)	0,259

Tabela 2 – Percentual de refluxo gastroesofágico (RGE) nos grupos submetidos à ovariectomia (OVE), nos tempos cirúrgicos e no grau conforme escala (R0-R8).

Tempos	Escore de GER	OVE C n% (n/N)	OVE 8 n% (n/N)	OVE 10 n% (n/N)	OVE 12 n% (n/N)	Total n% (n/N)
T0	R0	71,4% (5/7)	57,1% (4/7)	28,6% (2/7)	57,1% (4/7)	53,6% (15/28)
	R1	28,6% (2/7)	42,9% (3/7)	71,4% (5/7)	42,9% (3/7)	46,4% (13/28)
T1	R0	57,1% (4/7)	28,6% (2/7)	71,4% (5/7)	42,9% (3/7)	50,0% (14/28)
	R1	28,6% (2/7)	14,3% (1/7)	28,6% (2/7)	14,3% (1/7)	21,4% (6/28)
	R2	-	14,3% (1/7)	-	14,3% (1/7)	7,1% (2/28)
	R3	-	14,3% (1/7)	-	28,6% (2/7)	10,7% (3/28)
	R4	14,3% (1/7)	28,6% (2/7)	-	-	10,7% (3/28)
T3	R0	71,4% (5/7)	42,9% (3/7)	57,1% (4/7)	42,9% (3/7)	53,6% (15/28)
	R1	28,6% (2/7)	14,3% (1/7)	14,3% (1/7)	-	14,3% (4/28)
	R2	-	-	-	14,3% (1/7)	3,6% (1/28)
	R3	-	-	-	28,6% (2/7)	7,1% (2/28)
	R4	-	42,9% (3/7)	14,3% (1/7)	14,3% (1/7)	17,9% (5/28)
	R5	-	-	14,3% (1/7)	-	3,6% (1/28)
	R0	71,4% (5/7)	28,6% (2/7)	71,4% (5/7)	57,1% (4/7)	57,1% (16/28)
T4	R1	14,3% (1/7)	-	14,3% (1/7)	-	7,1% (2/28)
	R2	-	14,3% (1/7)	-	-	3,6% (1/28)
	R3	14,3% (1/7)	14,3% (1/7)	-	28,6% (2/7)	14,3% (4/28)
	R4	-	42,9% (3/7)	-	14,3% (1/7)	14,3% (4/28)
	R5	-	-	-	-	-
	R6	-	-	-	-	-
	R7	-	-	14,3% (1/7)	-	3,6% (1/28)

RGE - Refluxo gastroesofágico. R0 - sem refluxo no esôfago. R1 - sem refluxo no esôfago, mas bolhas estão presentes no início da esofagoscopia, indicando peristaltismo pré-operatório. R2 - sem refluxo no esôfago, mas presença de bolhas de ar no transoperatório, indicando aumento do peristaltismo nesse período. R3 - refluxo leve atingindo o terço distal do esôfago. R4 - refluxo leve no esôfago, juntamente com mucosa gástrica prolapso. R5 - refluxo moderado atingindo o terço médio do esôfago. R6 - refluxo moderado no esôfago, juntamente com mucosa gástrica prolapso. R7 - refluxo grave atingindo o terço craniano do esôfago e R8 - refluxo grave com mucosa gástrica prolapso.

Tabela 3 – Valores de pH encontrados nos grupos submetidos à ovariectomia (OVE).

	pH – mediana (intervalo interquartis)			
	T0	T1	T3	T4
OVE C	9,30 (9,10 – 9,40) Aa	9,40 (8,70 – 9,60) Aa	9,40 (9,20 – 9,60) Aa	9,50 (9,20 – 9,80) Aa
OVE 8	8,00 (7,45 – 8,70) Ba	5,90 (3,50 – 8,00) Ba	6,50 (4,60 – 9,20) Aba	7,00 (4,65 – 8,60) Aba
OVE 10	9,60 (9,05 – 9,80) Aba	9,80 (9,30 – 9,80) Aba	9,30 (7,80 – 9,90) Aba	8,70 (7,25 – 9,25) Aba
OVE 12	9,00 (8,80 – 9,45) Aba	7,60 (5,70 – 8,40) ABab	6,00 (4,60 – 7,80) Bb	5,70 (5,60 – 8,05) Bb
Total	9,05 (8,55 – 9,55)	8,70 (6,20 – 9,55)	9,10 (5,80 – 9,40)	8,65 (5,65 – 9,25)

Letras maiúsculas diferentes denotam diferença entre grupos num mesmo tempo. Letras minúsculas diferentes denotam $p < 0,05$ entre tempos dentro de um mesmo grupo.

Tabela 4 – Percentual de refluxo gastroesofágico transoperatório nas cadelas dos grupos submetidos à ovariectomia (OVH), conforme tempo e graus de refluxo (escala R0-R8).

Tempos	Escore de GER	OVH C n% (n/N)	OVH 8 n% (n/N)	OVH 10 n% (n/N)	OVH 12 n% (n/N)	Total n% (n/N)
T0	R0	71,4% (5/7)	57,1% (4/7)	85,7% (6/7)	42,9% (2/7)	64,3% (18/28)
	R1					
	R2	28,6% (2/7)	42,9% (3/7)	14,3% (1/7)	42,9% (2/7)	32,1% (9/28)
	R3	-	-	-	14,3% (1/7)	3,6% (1/28)
T1	R0	57,1% (4/7)	42,9% (3/7)	71,4% (3/7)	42,9% (3/7)	53,6% (15/28)
	R1					
	R2	28,6% (2/7)	14,3% (1/7)	28,6% (2/7)	28,6% (2/7)	17,9% (5/28)
	R3	-	-	-	-	-
T3		14,3% (1/7)	42,9% (3/7)	28,6% (2/7)	28,6% (2/7)	28,6% (8/28)
	R0	57,1% (4/7)	71,4% (5/7)	71,4% (5/7)	71,4% (5/7)	67,9% (19/28)
	R1					
	R2	28,6% (2/7)	-	14,3% (1/7)	14,3% (1/7)	10,7% (3/28)
	R3	-	-	-	-	-
	R4	-	-	-	-	-
	R5	-	14,3% (1/7)	-	-	7,1% (2/28)
T4		-	14,3% (1/7)	14,3% (1/7)	14,3% (1/7)	10,7% (3/28)
		14,3% (1/7)	-	-	-	3,6% (1/28)
	R0	71,4% (5/7)	100% (7/7)	71,4% (5/7)	71,4% (5/7)	78,6% (22/28)
	R1	14,3% (1/7)	-	-	-	3,6% (1/28)
	R2	-	-	-	-	-
	R3	14,3% (1/7)	-	28,6% (2/7)	28,6% (2/7)	17,9% (5/28)

RGE - Refluxo gastroesofágico. R0 - sem refluxo no esôfago. R1 - sem refluxo no esôfago, mas bolhas estão presentes no início da esofagoscopia, indicando peristaltismo pré-operatório. R2 - sem refluxo no esôfago, mas presença de bolhas de ar no transoperatório, indicando aumento do peristaltismo nesse período. R3 - refluxo leve atingindo o terço distal do esôfago. R4 - refluxo leve no esôfago, juntamente com mucosa gástrica prolapso. R5 - refluxo moderado atingindo o terço médio do esôfago. R6 - refluxo moderado no esôfago, juntamente com mucosa gástrica prolapso. R7 - refluxo grave atingindo o terço craniano do esôfago e R8 - refluxo grave com mucosa gástrica prolapso.

Tabela 5 – Valores de pH para grupos submetidos a ovariectomia (OVH).

Grupos/ Tempos	pH – mediana (intervalo interquartis)			
	T0	T1	T3	T4
OVH C	9,10 (9,00 – 9,55) Aa	9,40 (8,70 – 9,80) Aa	8,80 (7,25 – 9,45) Aa	8,50 (7,20 – 9,10) Aa
OVH 8	8,90 (8,80 – 9,15) Aa	7,70 (4,75 – 8,55) Aab	6,40 (5,45 – 7,65) Ab	7,20 (6,00 – 8,35) Aab
OVH 10	8,40 (7,85 – 9,35) Aa	8,00 (6,55 – 9,00) Aa	8,10 (6,70 – 8,70) Aa	8,40 (6,65 – 9,05) Aa
OVH 12	8,80 (8,40 – 9,65) Aa	8,40 (4,65 – 8,65) Aab	6,00 (5,50 – 7,80) Aab	4,50 (4,20 – 7,35) Ab
Total	8,95 (8,45 – 9,55)	8,50 (4,90 – 9,25)	7,65 (5,65 – 8,75)	7,75 (4,75 – 8,95)

Letras maiúsculas diferentes denotam diferença entre grupos num mesmo tempo. Letras minúsculas diferentes denotam $p < 0,05$ entre tempos dentro de um mesmo grupo.

5 DISCUSSÃO GERAL

Os procedimentos minimamente invasivos vem ganhando destaque e são cada vez mais procurados - inclusive por tutores de animais - por apresentarem numerosas vantagens em relação aos convencionais. Porém o RGE é uma possibilidade não rara, muito séria que tende a ser mais frequente neste tipo de técnica (HARTMANN et al., 2018), inclusive como foi demonstrado no presente estudo. Portanto, se faz necessária a busca constante por modificações nas técnicas existentes ou nos protocolos farmacológicos empregados objetivando a efetiva prevenção do RGE. Estudos futuros poderão esclarecer quais as melhores possibilidades de pneumoperitônio ao testar as diferentes pressões intra-abdominais de CO₂ ou a quais os melhores protocolos pré e transanestésicos ao estudar administração de fármacos na pré-medicação que poderiam atuar reduzindo ou impedindo a manifestação de RGE.

Tal evento é importante e necessita ser investigado, já que com os resultados deste estudo, verificou-se que não há uma pressão intra-abdominal de pneumoperitônio – dentre as testadas, as quais são usualmente aplicadas na rotina videocirúrgica mundial – que seja segura para pacientes submetidos à OVH ou OVE quanto ao risco de promoção de RGE. Além disto, a administração de metoclopramida além de, estatisticamente não fazer diferença quanto à prevenção de RGE, ainda tendenciou a piorar a ocorrência do mesmo. Aparentemente, com um maior n experimental, poderíamos ter tido um resultado ainda menos favorável para o grupo metoclopramida afinal, 57,14% foi estatisticamente igual à 71,42% provavelmente devido ao n experimental.

Neste trabalho quisemos realizar ovariectomias para seguir a tendência mundial, não removendo tecidos sem necessidade, causando menos invasão, especialmente nas celiotomias (grupo controle), já que as OVH envolvem incisões um pouco maiores e maiores tração e manipulação tecidual, além de envolver maior lesão tecidual.

A realidade da medicina veterinária no sul do Brasil ainda não consegue acompanhar plenamente esta tendência - de realizar apenas ovariectomias - que há muito já vem sendo preconizada (OKKENS et al., 1997; VAN GOETHEM et al., 2006; DE TORA & MCCARTY, 2011) - pois muitos tutores ainda aplicam progestágenos nos seus animais como método anti-concepcional por alegarem ser

uma alternativa menos onerosa à esterilização cirúrgica. Por conta disto, prevendo os malefícios destes produtos a curto e longo prazo, realizamos muitas ovariohisterectomias rotineiramente. Nessa pesquisa realizamos considerável número de esterilizações a baixo custo provendo um retorno à comunidade de Santa Maria e região, utilizando as técnicas que julgamos mais apropriadas aos animais.

Baseando-se no princípio dos 3 Rs (CAZARIN et al., 2004), talvez não fosse possível realizar quatro grupos de 14 cadelas, ao invés de oito grupos de sete animais e por este mesmo princípio, utilizamos um grupo – OVH 8 – em dois estudos, que deram origem aos artigos 2 e 3 desta tese. Os 3 Rs (*Reduction, Refinement, Replacement*) objetivam diminuir o número de animais, minimizar eventual dor e desconforto e quando possível, substituir testes *in vivo*.

Ao conhecimento dos autores, até o presente estudo, inexistente a publicação de um trabalho que avalie as diferentes pressões intra-abdominais obtidas com pneumoperitônio para a realização de OVE/OVH analisando o risco de desenvolvimento de refluxo gastroesofágico. No estudo encontrado mais parecido, Park et al. (2017), verificam que um pneumoperitônio de 10mmHg associado ao posicionamento em Trendelenburg com 10° de céfalo-declive pareceu precipitar os eventos de RGE em cães. Acrescentamos aqui, que ao contrário da metodologia utilizada por esses autores, nós monitoramos com endoscopia e pHmetria constantemente nas nossas pacientes, enquanto no estudo anterior foi empregada a tomografia computadorizada contrastada por três momentos operatórios, podendo ter ocorrido de forma despercebida algum episódio de RGE.

Os trabalhos encontrados utilizando metoclopramida e sua relação com o RGE (FAVARATO et al., 2012; WILSON et al., 2006) tampouco utilizaram uma metodologia semelhante à nossa. Nenhum outro grupo de pesquisa associou a aplicação desse fármaco à videocirurgia.

Ao iniciarmos esta pesquisa, hipotetizamos que a pressão intra-abdominal de CO₂ pudesse influenciar sobre a ocorrência de RGE agindo na forma de pressão sobre o esfíncter esofágico inferior. Hipotetizamos que uma menor pressão (8mmHg) pudesse ser benéfica em comparação a uma maior pressão (12mmHg). Também hipotetizamos que a metoclopramida, que já se comprovou eficiente em evitar o RGE em cães (FAVARATO et al., 2012; WILSON et al., 2006) sob outras circunstâncias, poderia agir estimulando o peristaltismo oral-aboral, pudesse reduzir ou impedir a ocorrência deste evento. Contudo, verificamos que nenhuma das

pressões testadas influenciou diferentemente sobre o RGE, sendo todas elas igualmente prejudiciais, comparativamente a nenhum pneumoperitônio (cirurgias convencionais) da mesma forma a metoclopramida não se mostrou eficaz em prevenir o RGE.

Nossos resultados são importantes uma vez que sob outras metodologias – que não videocirúrgicas – a metoclopramida se mostrou benéfica quanto a prevenção de RGE (WILSON et al., 2006) e isto poderia estimular videocirurgiões a se valer deste fármaco com este intuito. Contudo pelos nossos resultados, com a metodologia aplicada não foi possível sugerir o uso deste fármaco como um preventivo do RGE.

Estão entre as ações indesejáveis do pneumoperitônio, estão descritas: a diminuição do retorno venoso, o aumento da frequência cardíaca, da resistência vascular periférica e da pressão venosa central e a diminuição do débito cardíaco (COHEN et al., 2003). É claro que, por conta disso, o ideal é que se usem cada vez pressões intra-abdominais menores para criar espaço de trabalho e reduzir os efeitos cardiorespiratórios, mas que pressões de 8 mmhg em cadelas submetidas à OVE e OVH não previne ou reduz a à promoção de RGE em consideração as pressões de 10mmHg ou 12mmHg.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo indica que não há uma pressão de pneumoperitônio, dentre as testadas, para a realização de esterilização eletiva de fêmeas caninas que reduza ou impeça a manifestação de refluxo gastroesofágico transoperatório e que a metoclopramida não se mostrou efetiva em reduzir ou evitar a ocorrência de RGE nos procedimentos sob pneumoperitônio.

Porém, dados os numerosos benefícios da esterilização de cadelas por videocirurgia e considerando que, em no mínimo 10 meses de pós-operatório, nenhum animal veio a apresentar complicações referentes aos episódios de RGE, seguimos fortemente indicando esse tipo de procedimento, sempre com a menor pressão possível em virtude de outras alterações metabólicas que não referentes a RGE. Ainda, indicamos o uso de omeprazol (1mg.kg^{-1} , v.o.) durante o pós-operatório ao se constatar ou suspeitar de RGE durante OVE ou OVH videocirúrgica já que este inibidor da bomba de prótons eleva o pH do trato digestório, fazendo com que, eventuais refluxos pós-operatórios não estejam ácidos para causar dano à mucosa esofágica.

Estudos futuros se fazem necessários na busca de um ou mais fármacos que reduzam a ocorrência de RGE, principalmente durante videocirurgias. Verificamos por fim que para OVE e OVH a videocirurgia nas condições realizadas, que seguem os protocolos publicados em diferentes estudos e nacionalidades, causam maior ocorrência de RGE que as cirurgias por celiotomia nas condições descritas.

REFERÊNCIAS

- ADAMAMA-MORAITOU, K.K. et al. Benign esophageal stricture in the dog and cat: a retrospective study of 20 cases. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v.66, n.1, p.55-59, 2002.
- BRUN, M.V. Acesso à cavidade peritoneal. In: BRUN, M.V. **Videocirurgia em pequenos animais**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 99-112.
- BRUN, M.V. Cirurgias no aparelho reprodutor feminino de caninos. In: BRUN, M.V. **Videocirurgia em pequenos animais**, 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p.186–212.
- CAZARIN, K.C.C. et al. Redução, refinamento e substituição do uso de animais em estudos toxicológicos: uma abordagem atual. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.40, n.3, p.289-299, 2004.
- COHEN, R.V. et al. Alterações Sistêmicas e Metabólicas da Cirurgia Laparoscópica. **Revista Brasileira de Videocirurgia**, v.1, n.2, p.77-81, 2003.
- DALMOLIN, F.; LHAMAS, C.; PINTO FILHO, S.T.L.; OLIVEIRA, M.T.; FERANTI, J.P.S.; POERSCHKE, A.; BRUN, M.V. Inflamação e estresse oxidativo na videocirurgia. MEDVEP. **Revista Científica de Medicina Veterinária. Pequenos Animais e Animais de Estimação**. v. 12, p. 226-234, 2014.
- DAVIDSON, E.B.; MOLL, H.D.; PAYTON, M.E. Comparision of Laparoscopic Ovariohysterectomy and Ovariohysterectomy in Dogs. **Veterinary Surgery**, v.33, p.62-69, 2004.
- DE TORA, M.; MCCARTHY, R.J. Ovariohysterectomy versus ovariectomy for elective sterilization of female dogs and cats: Is removal of the uterus necessary? **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.239, n.11, 1409-1412, 2011.
- DOYLE, P.W.; HENDRICKS, M. Anaesthesia and minimally invasive surgery. **Anaesthesia and Intensive Care Medicine**. v.10, p.328-331, 2009.
- DUQUE, C.T.N.; MORENO, J.C.D. Anestesia e analgesia para videolaparoscopia. In: BRUN, M.V. **Videocirurgia em pequenos animais**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 7-20.
- BURK, R.L.; ZAWIE, D.A.; GARVEY, M.S. Balloon catheter dilation of intramural esophageal strictures in the dog and cat: a description of the procedure and a report

- of six cases. **Seminars in veterinary medicine and surgery (small animal)**. v.2, p.241-247, 1987.
- FAVARATO, E.S. et al. Evaluation of metoclopramide and ranitidine on the prevention of gastroesophageal reflux episodes in anesthetized dogs. **Research in Veterinary Science**, v.93, n.1, p.466-467, 2012.
- GALATOS, A.D.; RAPTOPOULOS, D. Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the dog: the effect of age, positioning and type of surgical procedure. **Veterinary Record**. v.137, p.513–516, 1995.
- GIRAUDO, G. et al. Gasless laparoscopy could avoid alterations in hepatic function. **Surgical Endoscopy**. v.15, p. 741-746, 2001.
- GREGORY, C.R. et al. Free jejunal segment for treatment of cervical esophageal stricture in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.193, p.230–232, 1988.
- HANLEY, E.S. Anesthesia for laparoscopic surgery. **Surgical Clinics of North America**. v.72, p. 1013-1019, 1992.
- HARAI, B.H. et al. Endoscopically guided balloon dilatation of benign esophageal strictures in 6 cats and 7 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.9, p.332-335, 1995.
- HARTMANN, H.F. et al. Gastroesophageal reflux in dogs undergoing conventional ovariohysterectomy using different premedications. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.69, n.5, p.1231-1235, 2017.
- HARTMANN, H.F. et al. Gastroesophageal reflux in dogs undergoing conventional or video-assisted ovariohysterectomy. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.70, n.1, p.101-108, 2018.
- HARVEY H. Iatrogenic esophageal stricture in the dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.166, p.1100-1102, 1975.
- HEDLUND, C.S. Cirurgias do Sistema reprodutivo e genital. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2008. Cap. 26, p.702-774.
- LAM, N. et al. Esophageal stenting for treatment of refractory benign esophageal strictures in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p.1064-1070, 2013.

- MALM, C. et al. Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina – Intraoperatória – I. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.4, p.457-466, 2004.
- MARIK, P.E. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. **New England Journal of Medicine**. v.344, p.665–671, 2001.
- MAYHEW, P.D.; BROWN, D.C. Comparison of three techniques for ovarian pedicle hemostasis during laparoscopic-assisted ovariohysterectomy. **Veterinary Surgery**. v.36, p.541-547, 2007.
- NOGUEIRA, L.C. et al. Efeitos do jejum alimentar pré-cirúrgico sobre a glicemia e o período de recuperação anestésica em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.40, supl.1, p.20-25, 2003.
- OKKENS, A.C. et al. Comparison of long-term effects of ovariectomy versus ovariohysterectomy in bitches. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.51, p.227-231, 1997.
- OLIVEIRA, M.T. et al. Dilatação esofágica endoscópica associada ao uso de triancinolona intramural em cadela com estenose de esôfago após ovariohisterectomia eletiva. **Ciência Rural**, v.43, n.9, p.1683-1686, 2013.
- OVBEY, D.H. et al. Prevalence and risk factors for canine post-anesthetic aspiration pneumonia (1999–2009): a multicenter study. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.41, p.127–136, 2014.
- PARK, Y.T. et al. Influence of Trendelenburg position and pneumoperitoneum treatment on gastroesophageal reflux in dogs. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v.20, n.4, p.823-826, 2017.
- PEARSON, H. et al. Reflux oesophagitis and stricture formation after anaesthesia: a review of seven cases in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**. v.19, p. 507–519, 1978.
- RODRÍGUEZ-ALARCÓN, C.A. et al. Gastroesophageal reflux in anesthetized dogs: A review. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**, v.28, p.144-155, 2015.
- SAFRAN, D.B; ORLANDO, R. Physiologic effects of penumoperitoneum. **The American Journal of Surgery**, v.167, p.281-286, 1994.
- SCHIOCHET, F. et al. Ovariectomia laparoscópica em uma gata com ovários remanescentes. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.35, n.2, p.245-248, 2007.
- SHARMA, K.C. et al. Laparoscopic surgery and its potencial for medical complications. **Heart & Lung**. v.26, n.1, p.52-64, 1997.

- SILVA, E.C.S. et al. Diagnóstico e tratamento da estenose esofágica pela via endoscópica em cão: relato de caso. **Ciência Animal Brasileira**, v.11, n.2, p.465-470, 2010.
- VAN GOETHEM, B. et al. Making a rational choice between ovariectomy and ovariohysterectomy in the dog: a discussion of the benefits of either technique. **Veterinary Surgery**, v.35, n.2, p.136-143, 2006.
- VLASIN, M. et al. Acquired esophageal stricture in the dog: a case report. **Veterinarni Medicina – Czech**, v.49, n.4, p.143–147, 2004.
- WILSON, D.V. et al. Influence of metoclopramide on gastroesophageal reflux in anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.67, n.1, p.26-31, 2006.
- WILSON, D.V. et al. Pre-anesthetic meperidine: associated vomiting and gastroesophageal reflux during the subsequent anesthetic in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.34, p.15-22, 2007.