

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**AVALIAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE EQUINOS SEDADOS  
COM XILAZINA OU DETOMIDINA**

Sandro de Melo Braga  
Orientador: Prof. Dr. Juan Carlos Duque Moreno

GOIÂNIA  
2014



### TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS (TEDE) NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

**1. Identificação do material bibliográfico:**      ☒ **Dissertação**      ☐ **Tese**

#### 2. Identificação da Tese ou Dissertação

|                                                |                                                                                              |                              |             |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------|
| Autor (a):                                     | Sandro de Melo Braga                                                                         |                              |             |
| E-mail:                                        | sandrombraga@hotmail.com                                                                     |                              |             |
| Seu e-mail pode ser disponibilizado na página? | <input checked="" type="checkbox"/> Sim                                                      | <input type="checkbox"/> Não |             |
| Vínculo empregatício do autor                  | Médico Veterinário - ASSOBES/IUESO                                                           |                              |             |
| Agência de fomento: sem agência                | Sem agência                                                                                  | Sigla:                       | -----       |
| País:                                          | Brasil                                                                                       | UF:GO                        | CNPJ: ----- |
| Título:                                        | AVALIAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE EQUINOS SEDADOS COM XILAZINA E DETOMIDINA                   |                              |             |
| Palavras-chave:                                | Agonistas de receptores $\alpha$ -2; ecodopplercardiograma; débito cardíaco; índice cardíaco |                              |             |
| Título em outra língua:                        | EVALUATION OF EQUINE CARDIORESPIRATORY SEDATED WITH KETAMINE OR DETOMIDINE                   |                              |             |
| Palavras-chave em outra língua:                | $\alpha$ -2 agonists, echodopplercardiographic, cardiac index, cardiac output                |                              |             |
| Área de concentração:                          | Patologia, clínica e cirurgia Animal                                                         |                              |             |
| Data defesa: (dd/mm/aaaa)                      | 15/07/2014                                                                                   |                              |             |
| Programa de Pós-Graduação:                     | Programa de pós-graduação em Ciência Animal                                                  |                              |             |
| Orientador (a):                                | Juan Carlos Duque Moreno                                                                     |                              |             |
| E-mail:                                        | anestesiologiavet@yahoo.com                                                                  |                              |             |
| Co-orientador (a):*                            | Luiz Antonio Franco da Silva<br>Ricardo Miyasaka de Almeida                                  |                              |             |
| E-mail:                                        | lafranco@vet.ufg.br<br>ricardoalmeida@unb.br (CPF) – 250.627.698-09                          |                              |             |

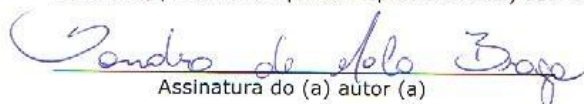
\*Necessita do CPF quando não constar no SisPG

#### 3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento ☒ SIM      ☐ NÃO<sup>1</sup>

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.

  
Assinatura do (a) autor (a)

Data: 28/08/2014

<sup>1</sup> Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

SANDRO DE MELO BRAGA

## **AVALIAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE EQUINOS SEDADOS COM XILAZINA OU DETOMIDINA**

Dissertação apresentada para obtenção do título de  
Mestre em Ciência Animal junto à Escola de  
Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de  
Goiás

### **Área de Concentração:**

Patologia, Clínica e Cirurgia Animal

### **Linha de Pesquisa**

Técnicas cirúrgicas e anestésicas, patologia clínica  
cirúrgica e cirurgia experimental

### **Orientador:**

Prof. Dr. Juan Carlos Duque Moreno - EVZ/UFG

### **Comitê de Orientação**

Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida - FAV/UnB

Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva - EVZ/UFG

GOIÂNIA

2014

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação na (CIP)**  
**GPT/BC/UFG**

B813 Braga, Sandro de Melo.  
Avaliação cardiorrespiratória de equinos sedados com xilazina e detomidina [manuscrito] / Sandro de Melo Braga. - 2014.  
102 f. : il., figs, tabs.

Orientador: Prof. Dr. Juan Carlos Duque Moreno; Co-orientador: Luiz Antônio Franco da Silva; Ricardo Miyasaka de Almeida.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, 2014.

Bibliografia.  
Inclui lista de figuras, abreviaturas, siglas e tabelas.  
Apêndices.

1. Equinos – Analgesia 2. Anestesia animal. I. Título.

CDU – 631.1:612.887

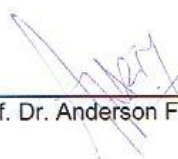
**SANDRO DE MELO BRAGA**

Dissertação defendida e aprovada em **15/07/2014**, pela Banca  
Examinadora constituída pelos professores:



---

Prof. Dr. Juan Carlos Duque Moreno  
(ORIENTADOR (A))



---

Prof. Dr. Anderson Farias - UPIS

---

Profa. Dra. Rosângela de Oliveira Alves Carvalho

Dedico a todos os animais que participaram da fase experimental deste projeto.

## AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a Deus, força de bondade e amor, que proporcionou saúde, capacidade e força de vontade para conquistar mais essa etapa de uma longa caminhada.

Agradeço a meus familiares, principalmente ao meu pai, minha mãe e meu irmão. A família é o alicerce que suporta todas as dificuldades encontradas na vida, fonte de amor e afeto eterno.

Agradeço a minha esposa, Ana Carolina de Paula Tavares Braga, minha companheira e amiga, presente em todas as etapas deste trabalho, entendendo todas as dificuldades passadas por esse período e me ajudando a suportar e passar por todas elas.

Ao meu orientador Juan Carlos Duque Moreno pela paciência, calma e ensinamentos. Agradeço por suas orientações, tanto didáticas como na vida pessoal, um amigo conquistado que sempre será lembrado. Pessoa ética e correta que ensinou muito mais que anestesiologia. Agradeço também à Profa. Celina Tie Nishimori Duque pelas orientações e ajuda durante a fase experimental.

Aos meus amigos de trabalho na Faculdade Objetivo, pela paciência, compreensão e ajuda na elaboração deste produto.

Aos meus amigos pessoais. Anos e anos juntos, nos melhores e piores momentos, alegrias e tristezas divididas, conquistas e perdas. Amizade não se compra, não se aluga, se conquista.

Aos discentes do grupo de Anestesiologia Veterinária EVZ/UFG e todos os estagiários que colaboraram para a realização deste projeto, em especial às pós-graduandas Ana Carolina Vasques Villela e Ana Paula Araújo Costa, pela colaboração na fase experimental.

À Profa. Dra. Rosângela de Oliveira Alves Carvalho, pela paciência, ensinamentos e treinamento repassados. Agradeço também por sua contribuição na adequação da ideia inicial do projeto.

À Escola de Veterinária e Zootecnia por abrir suas portas para esta nova conquista. Agradeço também ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal e à UFG pelas excelentes condições oferecidas tanto durante a graduação, como na residência e no mestrado.

Agradeço à empresa J. A. Saúde Animal pela colaboração e auxílio financeiro ao projeto.

Agradeço em especial a todos os animais que participaram do projeto, Branquinha, Sardento, Cotô, Luvinha, Tronxinha, Secretariat, Manga, Baia, Romarinho e Roxão, envolvidos por pequenos ou grandes períodos juntos. Obrigado meus queridos, devo muito a vocês.

Agradeço à Direção, aos funcionários e aos residentes do Hospital Veterinário da EVZ/UFG, por ajudarem na liberação de materiais, aparelhos ou simplesmente pela colaboração durante o projeto.

*“Não existe um caminho para a felicidade. A  
felicidade é o caminho.”*

Mahatma Gandhi

## SUMÁRIO

|                                                                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....                                                                                                                                | 1  |
| 1.1 Introdução.....                                                                                                                                                     | 1  |
| 1.2 Sistema nervoso simpático e receptores adrenérgicos do tipo $\alpha$ .....                                                                                          | 1  |
| 1.3 Receptores adrenérgicos .....                                                                                                                                       | 3  |
| 1.4 Efeitos dos agonistas de receptores $\alpha$ -2 adrenérgicos .....                                                                                                  | 4  |
| 1.5 Fármacos agonistas de receptores $\alpha$ -2 .....                                                                                                                  | 7  |
| 1.6 Avaliação ecocardiográfica .....                                                                                                                                    | 11 |
| 1.7 Ecocardiografia em equinos .....                                                                                                                                    | 14 |
| 2 OBJETIVOS .....                                                                                                                                                       | 17 |
| 2.1 Objetivo geral .....                                                                                                                                                | 17 |
| 2.2 Objetivos específicos.....                                                                                                                                          | 17 |
| 3. REFERÊNCIAS.....                                                                                                                                                     | 17 |
| CAPÍTULO 2 – EFEITOS SEDATIVOS, CARDIORRESPIRATÓRIOS E NOS GASES SANGUÍNEOS DE TRÊS DOSES DE XILAZINA OU DETOMIDINA ADMINISTRADAS PELA VIA INTRAVENOSA EM EQUINOS ..... | 22 |
| 1 INTRODUÇÃO .....                                                                                                                                                      | 24 |
| 2 MATERIAL E MÉTODOS .....                                                                                                                                              | 26 |
| 2.1 Animais.....                                                                                                                                                        | 26 |
| 2.2 Preparo dos animais.....                                                                                                                                            | 27 |
| 2.3 Grupos experimentais .....                                                                                                                                          | 27 |
| 2.4 Parâmetros avaliados .....                                                                                                                                          | 28 |
| 2.3 Momentos de avaliação .....                                                                                                                                         | 29 |
| 2.4 Análise estatística .....                                                                                                                                           | 30 |
| 3 RESULTADOS .....                                                                                                                                                      | 30 |
| 4. DISCUSSÃO.....                                                                                                                                                       | 42 |
| 5. CONCLUSÕES .....                                                                                                                                                     | 48 |
| 6. REFERENCIAS.....                                                                                                                                                     | 48 |
| CAPÍTULO 3 – AVALIAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E ECODEOPPLERCARDIOGRÁFICA EM EQUINOS SEDADOS COM XILAZINA OU DETOMIDINA .....                                               | 52 |
| 1 INTRODUÇÃO .....                                                                                                                                                      | 54 |
| 2 MATERIAL E MÉTODOS .....                                                                                                                                              | 55 |
| 2.1 Animais.....                                                                                                                                                        | 55 |

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| 2.2 Delineamento experimental .....     | 56 |
| 2.3 Grupos experimentais .....          | 56 |
| 2.4 Parâmetros avaliados .....          | 56 |
| 2.3 Momentos de avaliação .....         | 59 |
| 2.4 Análise estatística .....           | 59 |
| 3 RESULTADOS .....                      | 60 |
| 4 DISCUSSÃO .....                       | 64 |
| 5. CONCLUSÃO .....                      | 68 |
| 6. REFERÊNCIAS .....                    | 68 |
| CAPÍTULO 4 – CONSIDERAÇÕES FINAIS ..... | 91 |
| ANEXOS .....                            | 73 |

## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1 :** Representação das fibras pré e pós ganglionares do sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático. .... 2
- FIGURA 2:** Imagem ecocardiográfica em modo bidimensional do coração em eixo longitudinal apresentando ventrículo esquerdo (LV), válvula mitral (MV), átrio esquerdo (LA), parede ventricular esquerda (LVW), septo intraventricular (IVS), ventrículo direito (RV), válvula tricúspide (VT) e átrio direito. .... 12
- FIGURA 3:** Imagem ecocardiográfica em modo-M do coração na qual se visualizam parede ventricular esquerda (LVW), ventrículo esquerdo (LV), septo intraventricular (IVS), ventrículo direito (RV) e parede ventricular direita (RVW)..... 13
- FIGURA 4:** Imagem ecocardiográfica em modo Doppler para avaliação do fluxo aórtico. .... 14
- FIGURA 5 :** Médias e desvios padrão da frequência cardíaca (FC - bpm) de equinos tratados com 20, 40 e 60 µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa. .... 30
- FIGURA 6 :** Médias e desvios padrão da frequência respiratória ( $f$  – mpm) de equinos tratados com 20, 40 e 60 µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa. .... 33
- FIGURA 7 :** Médias e desvios padrão da pressão arterial sistólica invasiva (PAS – mm/Hg) de equinos tratados com 20, 40 e 60 µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa. .... 31
- FIGURA 8 :** Médias e desvios padrão da pressão arterial diastólica invasiva (PAD – mm/Hg) de equinos tratados com 20, 40 e 60 µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa. .... 32

- FIGURA 9** : Médias e desvios padrão da pressão arterial média invasiva (PAM – mm/Hg) de equinos tratados com 20, 40 e 60 µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa..... 32
- FIGURA 10** : Médias e desvios padrão da motilidade intestinal (MI – escore) de equinos tratados com 20, 40 e 60 µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa. .... 34
- FIGURA 11** : Médias e desvios padrão da redução da altura da cabeça (RAC – %) de equinos tratados com 20, 40 e 60 µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa. .... 35
- FIGURA 12** : Médias e desvios padrão da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO<sub>2</sub> – mm/Hg) de equinos tratados com 20, 40 e 60 µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa. .... 35
- FIGURA 13** : Médias e desvios padrão da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO<sub>2</sub> – mm/Hg) de equinos tratados com 20, 40 e 60 µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa..... 36
- FIGURA 14** : Médias e desvios padrão da saturação de oxigênio no sangue arterial (SaO<sub>2</sub> – %) de equinos tratados com 20, 40 e 60 µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa. .... 37
- FIGURA 15** : Imagem ultrassonográfica no modo bidimensional do coração de um equino sedado com detomidina, na dose de 40 µg/kg, na qual se observam parede ventricular esquerda (VE), átrio esquerdo (AE), válvula aórtica (VAO), artéria aorta (AO) e, na parte inferior, a avaliação do fluxo sanguíneo na artéria aorta pelo modo Doppler..... 58

- FIGURA 16 :** Imagem ultrassonográfica do coração de um equino sedado com detomidina, na dose de 40 µg/kg, em corte transversal, na qual se visualizam o ventrículo esquerdo (VE), os músculos papilares (MP), o septo interventricular (SIV), o ventrículo direito e, na parte inferior, a avaliação em modo-M..... 59
- FIGURA17:** Médias e desvios padrão da frequência cardíaca (FC – bpm) e frequência respiratória ( $f$  – mpm) de equinos tratados com xilazina (1,0 mg/kg) ou detomidina (40 µg/kg), pela via intravenosa. .... 60
- FIGURA18:** Médias e desvios padrão da PAS (PAS – mm/Hg) e PAM (PAM – mm/Hg) de equinos tratados com xilazina (1,0 mg/kg) ou detomidina (40 µg/kg), pela via intravenosa. .... 61
- FIGURA19:** Médias e desvios padrão da redução da altura da cabeça (RAC - %) de equinos tratados com xilazina (1,0 mg/kg) ou detomidina (40 µg/kg), pela via intravenosa..... 62
- FIGURA 20:** Médias e desvios padrão do índice cardíaco (IC – L/min/m<sup>2</sup>) e do volume sistólico (VS – mL) de equinos tratados com xilazina 1,0 mg/kg e detomidina 40 µg/kg, pela via intravenosa. .... 63
- FIGURA 21:** Médias e desvios padrão das frações de ejeção (FE – %) e encurtamento (FS - %) de equinos tratados com xilazina 1,0mg/Kg e detomidina 40 µg/kg, pela via intravenosa. .... 63

## LISTA DE TABELAS

- TABELA 1** - Médias e desvios padrão dos valores das frequências cardíaca (FC-bpm) e respiratória (*f*-mpm), temperatura retal (TR-°C), pressões arteriais sistólica, diastólica e média pelo método invasivo (PASinv, PADinv, PAMinv-mmHg), motilidade intestinal (MI-escore) e redução da altura da cabeça (RAC-%) de equinos tratados com 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa. .... 39
- TABELA 2** - Médias e desvios padrão das variáveis hemogasométricas e dos eletrólitos no sangue arterial de equinos tratados com 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa. .... 40
- TABELA 3** - Médias e desvios padrão dos valores de frequência cardíaca (FC-bpm), frequência respiratória (*f*-mpm), temperatura retal (TR-°C), pressões arteriais sistólica, diastólica e média pelo método invasivo (PASinv, PADinv, PAMinv-mmHg), motilidade intestinal (MI-escore) e redução da altura da cabeça (RAC-%) de equinos tratados com 20, 40 e 60 µg/kg de Detomidina a 1%, pela via intravenosa. .... 41
- TABELA 4** - Médias e desvios padrão das variáveis hemogasométricas e dos eletrólitos no sangue arterial de equinos tratados com 20, 40 e 60 µg/kg de Detomidina a 1%, pela via intravenosa. .... 42
- TABELA 5** - Média e desvios padrão dos valores de frequência cardíaca (FC – bpm), frequência respiratória (*f* – mpm), pressão arterial sistólica, diastólica e média obtidas pelo método invasivo (PAS, PAD, PAM – mm/Hg), temperatura (T - °C) e sedação ( SD - %), de equinos tratados com 1,0 mg/kg de xilazina 10% e 40 µg/kg de detomidina 1% pela via intravenosa..... 62
- TABELA 6** – Médias e desvios padrão dos valores de diâmetro da aorta (DA – cm), débito cardíaco (DC – L/min), índice cardíaco (IC – L/min·m<sup>2</sup>), fração de ejeção (EJ - %) e fração de encurtamento (EC - %), de

|                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| equinos tratados com 1,0 mg/kg de xilazina 10% e 40 µg/kg de<br>detomidina 1% pela via intravenosa..... | 64 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## LISTA DE ABREVIATURAS

|                  |                                                      |
|------------------|------------------------------------------------------|
| AG               | – ânion gap                                          |
| AO               | – artéria aorta                                      |
| AST              | – aspartato aminotransferase                         |
| BD               | – bilirrubina direta                                 |
| BI               | – bilirrubina indireta                               |
| Bpm              | – batimentos por minuto                              |
| BT               | – bilirrubinas totais                                |
| $\text{Ca}^{++}$ | – íon cálcio                                         |
| $\text{Cl}^-$    | – íon cloro                                          |
| $\text{CO}_2$    | – dióxido de carbono                                 |
| COBEA            | – Colégio Brasileiro de Experimentação Animal        |
| CR               | – creatinina                                         |
| DA               | – diâmetro da aorta                                  |
| DB               | – déficit de base                                    |
| DC               | – débito cardíaco                                    |
| DIVED            | – diâmetro interno do ventrículo direito em sístole  |
| DIVES            | – diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole |
| ECG              | – eletrocardiograma                                  |
| EGG              | – Éter gliceril guaiacol                             |
| ESID             | – espessura do septo intraventricular em diástole    |
| $f$              | – frequência respiratória                            |
| FA               | – fosfatase alcalina                                 |
| FC               | – frequência cardíaca                                |
| FE               | – fração de ejeção                                   |
| FS               | – fração de encurtamento                             |
| GGT              | – gama glutamil transferase                          |
| $\text{HCO}_3^-$ | – íon bicarbonato                                    |
| IC               | – índice cardíaco                                    |
| IIVC             | – Infusão intravenosa contínua                       |
| IV               | – intravenosa                                        |
| SVI              | – septo interventricular                             |
| $\text{K}^+$     | – íon potássio                                       |
| Kg               | – quilogramas                                        |
| LA               | – átrio esquerdo                                     |
| LV               | – ventrículo esquerdo                                |
| LVW              | – parede ventricular esquerda                        |
| MI               | – motilidade intestinal                              |
| Min              | – minuto                                             |
| MP               | – músculos papilares                                 |
| MV               | – válvula mitral                                     |
| $\text{Na}^+$    | – íon sódio                                          |
| P                | – fósforo                                            |
| PA               | – pressão arterial                                   |
| $\text{PaCO}_2$  | – pressão parcial arterial de dióxido de carbono     |
| PAD              | – pressão artéria diastólica                         |
| PAM              | – pressão arterial média                             |
| $\text{PaO}_2$   | – pressão parcial arterial de oxigênio               |
| PAS              | – pressão arterial sistólica                         |

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| PT               | – proteínas totais                               |
| RA               | – átrio direito                                  |
| RAC              | – redução na altura da cabeça                    |
| RV               | – ventrículo direito                             |
| RVP              | – resistência vascular pulmonar                  |
| RVS              | – resistência vascular sistêmica                 |
| SaO <sub>2</sub> | – Saturação periférica da oxihemoglobina         |
| SNC              | – Sistema nervoso central                        |
| SV               | – seio de Valsalva                               |
| TR               | – temperatura retal                              |
| UR               | – ureia                                          |
| VAO              | – válvula aórtica                                |
| VS               | – volume sistólico                               |
| VSA              | – velocidade do fluxo aórtico                    |
| VSFVE            | – volume diastólico final do ventrículo esquerdo |
| VT               | – válvula tricúspide                             |
| VVED             | – volume do ventrículo esquerdo em diástole      |

## RESUMO

Em equinos a xilazina e a detomidina são utilizadas na medicação pré-anestésica, como sedativos para procedimentos ou cirurgias em posição quadrupedal com o auxílio de anestesia locorregional, em infusões analgésicas associadas à anestesia geral para procedimentos invasivos, ou associadas a fármacos dissociativos na manutenção da anestesia geral a campo. No primeiro estudo objetivou-se avaliar os efeitos sedativos, gastrointestinais, cardiovasculares e hemogasométricos da xilazina e da detomidina administradas em diferentes doses em equinos. Foram utilizados oito equinos, quatro machos e quatro fêmeas, com idade entre cinco e 15 anos, pesando  $276,58 \pm 9,23$  kg. O delineamento foi cruzado aleatório, utilizando os animais em seis ocasiões diferentes para receberem: xilazina 0,5 mg/kg (X05), 1,0 mg/kg (X1), 1,5 mg/kg (X15), detomidina 20 µg/kg (D20), 40 µg/kg (D40) e 60 µg/kg (D60). Os parâmetros avaliados foram frequência cardíaca (FC); traçado eletrocardiográfico (ECG); frequência respiratória (*f*); pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) pelo método invasivo; grau de sedação (SD); temperatura retal (T); motilidade intestinal (MI); gases sanguíneos e eletrólitos. Foram obtidos resultados similares aos descritos na literatura com xilazina e detomidina, como boa sedação, redução significativa da FC e *f*, no entanto, observou-se aumento duradouro da PA com o incremento da dose de detomidina, assim como redução na motilidade intestinal por períodos superiores a 180 minutos, com o mesmo fármaco. Houve redução da PaO<sub>2</sub> e aumento da PaCO<sub>2</sub> e do bicarbonato(HCO<sub>3</sub>)<sup>-</sup> com déficit de base. No entanto os valores permaneceram dentro dos limites de normalidade para a espécie. Concluiu-se que a detomidina promove sedação mais eficiente, no entanto induz maior depressão cardiorrespiratória e da motilidade intestinal, quando comparada à xilazina em equinos. No segundo ensaio objetivou-se avaliar os efeitos sedativos, cardiovasculares e ecodopplercardiográficos da xilazina e da detomidina em equinos. Foram utilizados seis equinos, dois machos e quatro fêmeas, com idade entre cinco e 15 anos, pesando  $276,58 \pm 9,23$  kg. Os animais foram usados em delineamento cruzado aleatório, para receberem xilazina, 1,0 mg/kg (GX) ou detomidina 40 µg/kg (GD), pela via endovenosa. Além dos parâmetros avaliados na primeira fase do estudo, também foram registrados débito cardíaco (DC), índice cardíaco (IC), diâmetro da aorta (DA), fração de ejeção (FE) e fração de encurtamento (FS), por ecodopplercardiografia. Houve depressão cardiorrespiratória e efeito sedativo mais intensos nos animais que receberam detomidina. Os valores de PA apresentaram aumento inicial apenas no grupo detomidina, com duração de aproximadamente 30 minutos e posterior redução dos valores, sem caracterizar hipertensão ou hipotensão. Na avaliação ecodopplercardiográfica o GD apresentou maior depressão nos parâmetros de função ventricular, em relação ao GX. Com base nos valores obtidos em outros estudos utilizando métodos já consagrados, observou-se que a ecodopplercardiografia foi eficiente na avaliação hemodinâmica de equinos. Conclui-se que a detomidina promove sedação mais eficiente comparada à xilazina em equinos, no entanto os efeitos depressivos sobre as variáveis cardiovasculares são maiores, conforme avaliação ecodopplercardiográfica.

**Palavras-chave:** Agonistas de receptores  $\alpha$ -2, ecodopplercardiograma, débito cardíaco, índice cardíaco.

## ABSTRACT

Agonist drugs  $\alpha$ -2 adrenergic receptors are used in veterinary medicine to promote sedation, analgesia and muscle relaxation. In horses with xylazine and detomidine are used in pre-anesthetic medication such as sedatives for procedures or surgeries in the standing position with the aid of locoregional anesthesia in analgesic infusions associated with general anesthesia for invasive procedures, or associated with dissociative drugs to anesthesia Overall the equine field. In the first study aimed to evaluate the sedative, gastrointestinal, cardiovascular and blood gas of xylazine and detomidine administered at different doses in horses effects. Eight horses, four males and four females, aged between five and 15 years, weighing  $276.58 \pm 9.23$  kg were used. The experimental design was randomized crossover using animals of six different occasions to receive: xylazine 0.5 mg/kg (X05), 1.0 mg/kg (X1), 1.5 mg/kg (X15); 20  $\mu$ g/kg detomidine (D20), 40 mg/kg (D40) and 60  $\mu$ g/kg (D60). The parameters evaluated were heart rate (HR); the electrocardiogram (ECG); respiratory frequency (f); systolic blood pressure (SBP), diastolic (DBP) and mean (MAP) by invasive method; Sedation (RAC); rectal temperature (T); intestinal motility (MI); blood gases and electrolytes. Some showed similar results to those previously reported with xylazine and detomidine as good sedation, significant reduction of HR and f, however, there was an increase in BP lasting with increasing dose of detomidine, as well as a reduction in intestinal motility for periods there are 180 minutes with the same drug. In the review of blood gas analysis showed a decrease in  $\text{PaO}_2$  and increase in  $\text{PaCO}_2$  in arterial blood, indicative of respiratory depression, increased bicarbonate ion ( $\text{HCO}_3^-$ ) and base excess, however they remained within normal limits for the species. It follows that promotes more efficient detomidine sedation, however promotes a greater depression in cardiac system and intestinal motility compared with xylazine in horses. In the second study aimed to evaluate the sedative, cardiovascular and echodopplercardiographic effects of xylazine and detomidine in horses. Six horses, two males and four females, aged between five and 15 years, weighing  $276.58 \pm 9.23$  kg were used . The animals used in randomized crossover design twice for receiving xylazine 1.0 mg/kg (GX) detomidine or 40  $\mu$ g/kg (GD), administered intravenously. In addition to the parameters evaluated in the first phase of the study, also cardiac output (CO), cardiac index (CI), aortic diameter (AD), ejection fraction (FE) and fractional shortening (FS) by echocardiography were recorded. The results showed intense cardiorespiratory depression in animals that received detomidine, however with greater sedative effects compared to xylazine group. BP values showed an initial increase only in the detomidine group, lasting approximately 30 minutes and subsequent reduction of the values, without characterizing hypertension and hypotension. In echodopplercardiographic evaluation, the GD had major depression in ventricular function parameters, for the group GX and this review was efficient compared with values obtained in other studies by methods already established. It is concluded that detomidine sedation promotes more efficient compared to xylazine in horses, however the depressive effects on cardiovascular variables are evaluated by echocardiogram greatest method.

**Keywords:**  $\alpha$ -2 agonists, echodopplercardiographic, cardiac index, cardiac output.

## **CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS**

### **1.1 Introdução**

Os fármacos agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos são amplamente utilizados em medicina veterinária na medicação pré-anestésica, como coadjuvantes no tratamento da dor e, eventualmente, na anestesia epidural, para fornecer sedação, miorrelaxamento e analgesia para procedimentos médicos e cirúrgicos<sup>1,2</sup>.

Os fármacos pertencentes a este grupo induzem efeitos analgésicos por sua ação em estruturas presentes na medula espinhal e no tronco cerebral. A sedação é outra importante característica dos agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos e é produzida por sua ação em receptores adrenérgicos centrais, impedindo a liberação de noradrenalina na fenda sináptica<sup>3</sup>.

O conhecimento sobre a segurança e a eficiência farmacológica é importante para que o médico veterinário possa escolher o protocolo mais adequado para o paciente, pois, assim como com a maioria dos fármacos, algumas alterações sistêmicas são observadas com o uso dos agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos. No sistema cardiovascular observam-se bradicardia, bloqueio atrioventricular e hipertensão seguida de hipotensão. Também é possível observar depressão respiratória, alterações da motilidade intestinal, aumento na diurese e hiperglicemia transitória<sup>4</sup>.

A ecocardiografia é um método não invasivo e não ionizante utilizado na avaliação da função cardíaca de equinos. Esta técnica permite determinar os índices de função ventricular do coração e é útil na identificação de alterações na função de bomba, refletidas na fração de ejeção (FE) e no índice cardíaco (IC)<sup>5</sup>. O exame ecodopplercardiográfico é considerado uma ferramenta de diagnóstico valiosa para pacientes com doença cardíaca por permitir avaliação da anatomia e da função cardíaca com base em medições quantitativas. Nas principais avaliações ecocardiográficas destacam-se estruturas externas e internas do coração, grandes vasos, ventrículos, aurículas, apêndices auriculares e as válvulas cardíacas<sup>6</sup>.

### **1.2 Sistema nervoso simpático e receptores adrenérgicos do tipo $\alpha$**

O sistema nervoso divide-se em central e periférico e este último, por sua vez, divide-se em sistema nervoso somático e sistema nervoso autônomo. O sistema nervoso somático é responsável pela inervação da musculatura esquelética, enquanto as funções involuntárias e viscerais são controladas pelo sistema nervoso autônomo<sup>7</sup>.

O sistema nervoso autônomo apresenta gânglios, plexos nervosos e redes de fibras aferentes e eferentes que são responsáveis pelo controle das funções dos sistemas respiratório,

circulatório, termorregulador, digestório e metabólico. Este sistema tem duas subdivisões, sistema simpático e sistema parassimpático, que exercem efeitos opostos e complementares sobre as funções que regulam<sup>8</sup>.

No sistema nervoso autônomo parassimpático as fibras nervosas eferentes emergem do tronco cerebral e dos segmentos S2, S3 e S4 na medula sacral, recebendo o nome de fibras pré-ganglionares. Essas fibras pré-ganglionares fazem sinapse com outras fibras chamadas pós-ganglionares, cujo corpo se localiza nos gânglios autônomos presentes em locais próximos aos órgãos ou estruturas viscerais ou até mesmo dentro deles (Figura 1). Neste sistema a acetilcolina é o neurotransmissor responsável pela transmissão do impulso nervoso tanto entre as fibras pré e pós-ganglionares, como entre as fibras pós-ganglionares e o órgão efector<sup>8,9</sup>.

No ser humano as fibras simpáticas pré-ganglionares emergem da medula espinhal a partir dos segmentos T-2 a L1 e fazem sinapse com as fibras pós-ganglionares em gânglios localizados longe dos órgãos e estruturas efectoras, mas próximos do neuroeixo (Figura 1). No sistema nervoso autônomo simpático o neurotransmissor entre as fibras pré e pós-ganglionares é a acetilcolina, enquanto que a neurotransmissão entre as fibras nervosas pós-ganglionares e os órgãos efetores é adrenérgica. Isso significa que esse processo é mediado por neurotransmissores endógenos originados da tirosina, como adrenalina, dopamina ou noradrenalina, conhecidos também como catecolaminas<sup>10</sup>.

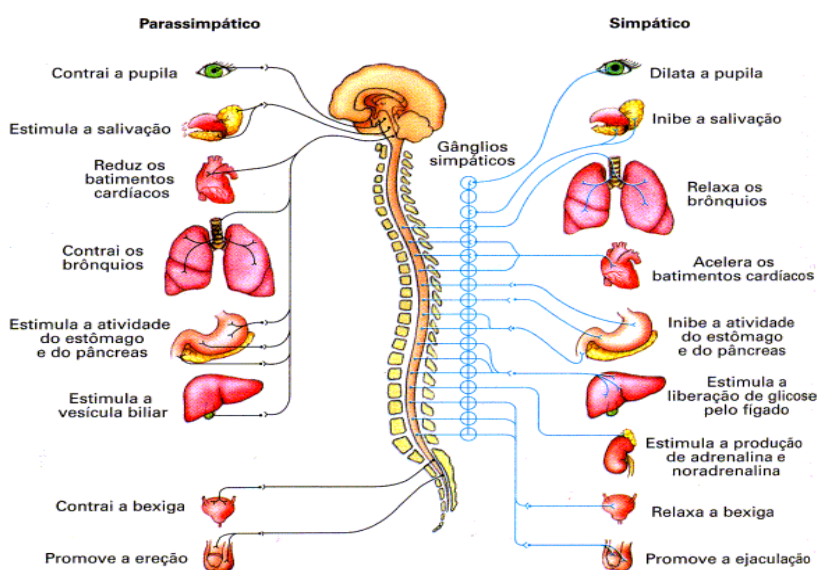


FIGURA 1 - Representação das fibras pré e pós ganglionares do sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático.

Fonte: <http://www.afh.bio.br/nervoso/nervoso4.asp>

### 1.3 Receptores adrenérgicos

Os receptores adrenérgicos são glicoproteínas localizadas na superfície das células efetoras, possuem estruturas moleculares específicas e são responsáveis pela atividade adrenérgica do sistema nervoso autônomo simpático, sendo divididos em três grupos principais: receptores  $\alpha$ , receptores  $\beta$  e receptores dopaminérgicos<sup>11</sup>.

Os receptores  $\alpha$ -adrenérgicos são classificados como  $\alpha$ -1 ou  $\alpha$ -2, de acordo com sua localização anatômica e função fisiológica. Os receptores  $\alpha$ -1 são pós-sinápticos, estão no músculo liso vascular e promovem vasoconstrição e efeitos simpatomiméticos. Já os receptores  $\alpha$ -2 são pré e pós-sinápticos, têm propriedades inibitórias na membrana pré-sináptica de neurônios nos centros superiores e quando ativados induzem efeitos ansiolíticos, sedativos, simpatolíticos e anti-hipertensivos. Em humanos foi demonstrada a existência de quatro subtipos de receptores  $\alpha$ -2, denominados  $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$ ,  $\alpha_{2C}$  e  $\alpha_{2D}$ , porém os efeitos de cada subtipo ainda não foram bem elucidados<sup>2</sup>. No quadro 01 é apresentada a localização dos receptores  $\alpha$ -adrenérgicos e a função desempenhada de acordo com a estrutura anatômica em que se encontram.

Os receptores  $\beta$ -adrenérgicos são associados a efeitos inibitórios, como vasodilatação, relaxamento da musculatura uterina e dos brônquios. São classificados em receptores  $\beta_1$ , encontrados em maior densidade no miocárdio e nó sinoatrial; e receptores  $\beta_2$ , localizados em maior número no músculo liso dos brônquios, vasos, útero, bexiga e intestino<sup>11</sup>.

A estimulação por fármacos agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos promoverá a inibição da liberação de noradrenalina na fenda sináptica, modulando a atividade do sistema nervoso autônomo simpático, proporcionando efeitos como miorrelaxamento, sedação e analgesia, inerentes ao grupo farmacológico<sup>12</sup>. Os principais representantes do grupo são xilazina, detomidina, clonidina, romifidina, medetomidina e dexmedetomidina<sup>13</sup>.

QUADRO 1 - Ações fisiológicas decorrentes da estimulação adrenérgica em receptores alfa

| Receptor                           | Localização                | Ações primárias                        |
|------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------|
| Receptor $\alpha$ -2               | Neurônio pré-sináptico     | Inibição da liberação de noradrenalina |
| Receptor $\alpha$ -2               | Neurônio pós-sináptico     | Vasoconstrição                         |
| Receptor $\alpha$ -1 e $\alpha$ -2 | Vasos sanguíneos           | Vasoconstrição                         |
| Receptor $\alpha$ -1               | Pulmão                     | Inibição da secreção                   |
| Receptor $\alpha$ -1 e $\alpha$ -2 | Estômago                   | Reduz motilidade e tônus muscular      |
| Receptor $\alpha$ -1 e $\alpha$ -2 | Intestino                  | Reduz motilidade e tônus muscular      |
| Receptor $\alpha$ -1               | Rim – Secreção de renina   | Diminuição da liberação                |
| Receptor $\alpha$ -1               | Bexiga                     | Contração                              |
| Receptor $\alpha$ -1               | Útero                      | Contração                              |
| Receptor $\alpha$ -1               | Olho – Musculatura da íris | Contração – midríase                   |
| Receptor $\alpha$ -1               | Glândulas lacrimais        | Aumento da secreção                    |
| Receptor $\alpha$ -1               | SNC                        | Atividade simpática                    |
| Receptor $\alpha$ -2               | SNC                        | Sedação, analgesia                     |

Fonte: Adaptado de FANTONI & CORTOPASSI (2009).

## 1.4 Efeitos dos agonistas de receptores $\alpha$ -2 adrenérgicos

### 1.4.1 Ativação dos receptores $\alpha$ -2

Os receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2 estão ligados a proteínas G inibitórias e dentre os mecanismos pelos quais diminuem a excitabilidade neuronal podem ser mencionados a modulação dos canais de potássio ( $K^+$ ), levando à hiperpolarização da membrana neuronal; a diminuição pré-sináptica do influxo de cálcio ( $Ca^{++}$ ); a inibição da adenilato ciclase; e a interação com receptores imidazólicos. Do ponto de vista anestesiológico, os efeitos mais destacados são sedação, analgesia, diminuição da atividade gastrointestinal, contração vascular, aumento da filtração glomerular, diminuição da liberação de insulina pelo pâncreas e inibição da liberação de renina<sup>15</sup>.

#### 1.4.2 Sedação

A ativação do receptor  $\alpha$ -2 pré-sináptico inibe a liberação de noradrenalina na fenda sináptica, modulando assim a atividade das células efetoras do sistema nervoso autônomo simpático. O tronco cerebral é a região com maior presença de células noradrenérgicas, localizadas bilateralmente em um pequeno núcleo neural conhecido como *Locus coeruleus*. Esta estrutura é um importante modulador do estado de alerta e da nocicepção, sendo o principal local de ação supraespinhal dos agonistas adrenérgicos  $\alpha$ -2<sup>3,4</sup>.

#### 1.4.3 Analgesia

Os mecanismos para o efeito analgésico induzido pelos agonistas dos receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos não foram totalmente elucidados, mas observa-se a participação de sítios espinhais e supraespinhais na modulação da transmissão de sinais nociceptivos para o sistema nervoso central<sup>15,16</sup>. Estes fármacos podem atuar em qualquer uma das vias, levando a analgesia pela ativação dos canais de  $K^+$ , com consequente hiperpolarização da membrana celular, o que reduz o número de células excitáveis no SNC<sup>15</sup>.

As terminações aferentes centrais estão presentes no corno dorsal da medula espinhal e no tronco cerebral. A administração de doses reduzidas de agonistas  $\alpha$ -2 em qualquer um destes locais induz analgesia com mínimos efeitos adversos<sup>16,17</sup>.

#### 1.4.4 Efeitos no sistema cardiovascular

As alterações cardiovasculares decorrem da inibição do tônus simpático ocasionada pela redução da liberação pré-sináptica de noradrenalina, o que favorece a atividade do sistema nervoso parassimpático, via acetilcolina. As alterações observadas incluem diminuição na frequência cardíaca (FC), bloqueios atrioventriculares de primeiro e segundo grau e redução no débito cardíaco (DC)<sup>4</sup>.

A bradicardia observada em pacientes após administração dos fármacos agonistas  $\alpha$ -2 ocorre pelo aumento do tônus vagal e resposta reflexa dos barorreceptores à vasoconstrição periférica. Esta resposta ocorre a partir da hipertensão transitória observada por estimulação inicial de receptores pós-sinápticos  $\alpha$ -1 e  $\alpha$ -2 adrenérgicos no músculo liso vascular<sup>4,18</sup>.

Cães e gatos tratados com xilazina e medetomidina apresentam bradicardia, com redução na FC de até 60%, iniciando 10 minutos após administração e podendo durar até 60 minutos<sup>19</sup>. Outros autores se referem à diminuição da FC por até quatro horas, quando

comparada com a observada antes da administração de xilazina em cães<sup>20</sup>. Em equinos a xilazina apresentou menor redução na FC, quando comparada com detomidina e romifidina em doses equipotentes<sup>21</sup>.

A pressão arterial (PA) aumenta após administração de xilazina em cães, com pico de cinco a 10 minutos, em seguida diminui até valores menores que os observados no basal e se normaliza 50 minutos após sua administração<sup>20</sup>. Entretanto, a duração da fase hipertensiva está relacionada com a dose do fármaco agonista  $\alpha$ -2, enquanto a duração da fase hipotensiva não apresenta a mesma relação, sendo que, mesmo com a utilização de pequenas doses, observa-se hipotensão<sup>21</sup>.

#### 1.4.5 Efeitos no sistema respiratório

Os agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos promovem depressão respiratória de forma variável entre as espécies, de acordo com a dose e o fármaco empregado. A ocorrência de depressão respiratória é principalmente observada pela redução dos movimentos respiratórios, diminuição na pressão parcial arterial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ) e aumento da pressão parcial arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ), induzidas pela ação do fármaco nos centros respiratórios superiores<sup>22,23</sup>.

Em equinos observou-se redução na frequência respiratória ( $f$ ) e alterações nos gases sanguíneos<sup>24</sup>. Outros autores descrevem a redução na  $\text{PaO}_2$  e aumento da  $\text{PaCO}_2$ , sendo que os valores de  $\text{PaO}_2$  retornaram ao normal após 30 minutos da administração da xilazina<sup>21</sup>.

#### 1.4.6 Outros efeitos

No sistema urinário ocorrem alterações de pH, osmolaridade e concentração na urina, assim como alterações nas concentrações de cloro ( $\text{Cl}^-$ ) e fósforo (P). A diurese observada ocorre pela inibição da liberação de arginina-vasopressina no sangue, ocasionada pela ação do fármaco em receptores adrenérgicos. A xilazina proporciona maior efeito diurético em cães quando comparada à medetomidina e ambos fármacos aumentam a osmolaridade, concentração de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Cl}^-$  na urina. Este efeito foi descrito até quatro horas após administração do fármaco, demonstrando uma relação dose dependente<sup>25</sup>.

No sistema reprodutor de fêmeas observa-se elevação na pressão intrauterina 30 minutos após a administração de xilazina, aumento nas contrações da musculatura uterina e aumento da atividade elétrica das células miométricas<sup>17</sup>. As contrações uterinas são similares com xilazina, detomidina e romifidina em equinos<sup>21</sup>.

No sistema digestório os mecanismos analgésicos são centrais e periféricos, envolvendo vias neurais compostas pelo sistema nervoso entérico, responsável pela motilidade intestinal através de uma via complexa de interação com o sistema nervoso autônomo<sup>26</sup>. A redução da motilidade se deve à ativação de fibras pré-sinápticas, assim como à diminuição no fluxo sanguíneo arterial via artéria cecal, por redução no DC<sup>17,26</sup>.

Os agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos estimulam adreno-receptores pancreáticos responsáveis pela inibição da liberação de insulina, reduzindo assim sua concentração no plasma sanguíneo e provocando aumento transitório da glicemia<sup>27</sup>.

No sistema imunológico os agonistas de receptores  $\alpha$ -2 foram associados com mecanismos apoptóticos e, dependendo da dose e do fármaco empregado, pode haver estímulo ou depressão de timócitos, os quais são as células precursoras de linfócitos T. A xilazina, na dose de 2,5 mg/kg, promove estimulação das células do baço e aumenta a produção de interleucina dois, enquanto na dose de 10 a 25 mg/kg promove inibição e depressão do sistema imunológico. A clonidina, outro agonista  $\alpha$ -2 adrenérgico, estimula apenas a proliferação de esplenócitos<sup>28</sup>.

## 1.5 Fármacos agonistas de receptores $\alpha$ -2

### 1.5.1 Cloridrato de xilazina

A xilazina ( $C_{12}H_{16}N_2S$ ), sintetizada em 1962 pela Bayer<sup>®</sup>, foi primeiramente usada como anti-hipertensivo em humanos, mas devido a seu grande poder sedativo essa aplicação clínica logo foi abolida. O fármaco apresenta relação de seletividade entre receptores  $\alpha$ -2: $\alpha$ -1 de 160:1 e é comercializada na forma de cloridrato, em solução estéril e concentrações de 20 ou 100 mg/mL<sup>16</sup>. Este fármaco possui características lipossolúveis e variabilidade de efeitos, particularidades que o diferenciam dos outros representantes do grupo<sup>25</sup>.

Ao ser administrada pela via intravenosa (IV) em equinos, a xilazina induz efeitos sedativos e analgésicos após quatro a oito minutos, já pela via intramuscular os efeitos iniciam-se em 10 a 15 minutos. Depois de sua absorção, o fármaco é biotransformado pela via hepática e eliminado via renal em processo relativamente rápido<sup>29</sup>.

Os efeitos sedativos da xilazina em equinos são identificados pela redução da altura da cabeça, ataxia, exposição peniana, presença de ptose palpebral e labial. Alguns estudos consideram que a sedação é adequada quando se observa redução de, no mínimo, 50% da altura da cabeça em relação ao valor basal<sup>30</sup>. O efeito sedativo da xilazina é de

aproximadamente 30 minutos pela via IV em equinos e, quando associada ao tramadol, analgésico opioídeo, promove analgesia e sedação mais intensas e com tempo de duração maior<sup>1</sup>.

Os efeitos cardiovasculares da administração da xilazina são redução FC acompanhada de bloqueio átrioventricular e redução do DC, devido ao aumento da pós-carga e depressão do miocárdio. As alterações da PA são bifásicas, com hipertensão transitória inicialmente e hipotensão prolongada posteriormente<sup>21,31</sup>. Outras alterações que podem ser observadas são bloqueios sinoatrial e atrioventricular de 2º grau, este último ligado ao estágio do sono e acentuado pelo uso de xilazina<sup>31,32</sup>.

A analgesia ocorre por mecanismos centrais e periféricos, podendo ser utilizadas doses menores que as sedativas convencionais para produzir efeitos analgésicos<sup>21</sup>. Esta característica se dá pela semelhança dos receptores agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos com os receptores opióides presentes em regiões em comum do sistema nervoso e em alguns neurônios<sup>33</sup>.

Em equinos utiliza-se comumente a xilazina na medicação pré-anestésica, induzindo bons efeitos sedativos que permitem realizar alguns procedimentos cirúrgicos com os animais em posição quadrupedal, quando em associação à anestesia local<sup>34</sup>. O fármaco pode ser utilizado em dose única, com efeitos cardiopulmonares mais intensos, ou em infusão contínua, reduzindo as alterações observadas. Embora induza efeitos cardiopulmonares semelhantes, a xilazina demonstrou ser mais segura na sedação de equinos com alterações cardiovasculares, quando comparada à romifidina<sup>30</sup>.

Na avaliação eletroencefalográfica a xilazina produz sono limitado ao estágio três, caracterizado por traçado de onda lenta. Normalmente, a sedação é acompanhada de redução das respostas ao meio, porém o animal pode responder a estímulos sonoros e ao toque, inclusive tendo reações bruscas e inesperadas<sup>21,32</sup>.

Os agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos são conhecidos por causar depressão respiratória de intensidade variável. A técnica de infusão contínua reduz os efeitos cardiorrespiratórios, no entanto, observa-se aumento na  $\text{PaCO}_2$ <sup>2</sup>. A xilazina promove aumento da  $f$  com padrão superficial, sendo que os efeitos sedativos, como redução da altura da cabeça, podem dificultar a passagem de ar, com aumento de ruídos e até mesmo obstrução das vias aéreas<sup>21</sup>. Na avaliação dos gases sanguíneos a xilazina promove discretas alterações<sup>35,36</sup>.

A infusão contínua de associações de fármacos agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos com anestésicos dissociativos, como a cetamina, tem sido extensivamente estudada em equinos. Outra importante associação em infusão é com a lidocaína, observando

manutenção da pressão arterial e redução nos índices respiratórios. Os efeitos antinociceptivos da infusão intravenosa contínua (IIVC) de lidocaína em equinos anestesiados com xilazina e cetamina na taxa de 100 µg/kg/min, reduziu a resposta motora aos estímulos nociceptivos, diminuiu o índice bispectral e promoveu melhor estabilidade cardiopulmonar. No entanto, com taxas maiores de infusão houve aumento do período de recuperação pós-operatória<sup>37</sup>.

Autores avaliaram os efeitos cardiopulmonares e gastrointestinais da xilazina associada à buprenorfina, opioide agonista parcial dos receptores  $\mu$ , em seis equinos submetidos a quatro protocolos diferentes<sup>36</sup>. Este estudo observou sedação dependente da dose e bradicardia inicial com posterior normalização. No entanto, a hipomotilidade gastrointestinal foi observada por até oito horas após a administração dos fármacos<sup>36</sup>.

A associação de agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos com cetamina é comumente utilizada para anestesia a campo de curta duração em equinos, nos quais se observa boa indução com recuperação pós-anestésica tranquila<sup>38</sup>. Associado a ambos os fármacos, pode-se utilizar também um relaxante muscular de ação central, como o éter gliceril guaiacol (EGG), técnica mundialmente conhecida como *triple-drip*<sup>39</sup>. Nesse tipo de anestesia total intravenosa (TIVA) observam-se valores de pressão arterial constantes, com menor depressão cardiovascular do que a observada durante a anestesia inalatória<sup>38</sup>.

A infusão contínua de xilazina na dose de 0,35 mg/kg/h foi utilizada como técnica complementar à anestesia geral com isofluorano. Apesar de nesse estudo ter-se observado redução no requerimento do anestésico geral, também houve depressão cardiorrespiratória e hipotermia, porém de menor intensidade e sem afetar a segurança do procedimento anestésico<sup>35</sup>.

A utilização de fármacos com características sedativas após anestesia geral em equinos é interessante, pois permite uma recuperação calma e tranquila, reduzindo o número de complicações. Nesse sentido, autores compararam os efeitos da xilazina e da romifidina na recuperação de 28 equinos após cirurgia artroscópica e verificaram que ambos os fármacos promoveram qualidade satisfatória na recuperação dos animais, não apresentando diferença significativa entre eles<sup>40</sup>.

#### 1.5.2 Cloridrato de Detomidina

A detomidina {4-[(2,3-dimethylphenyl) methyl]-1H-imidazole} é um derivado imidazólico alcaloide disponível na forma de cloridrato, com relação seletividade para receptores  $\alpha$ -2: $\alpha$ -1 de 260:1. O fármaco apresenta características lipofílicas, responsáveis pela rápida absorção, ampla distribuição e alta afinidade pelo sistema nervoso<sup>17</sup>.

A detomidina é um agonista de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos utilizado comumente em equinos para promover sedação, analgesia e relaxamento muscular, porém pode induzir o desenvolvimento de intensas alterações<sup>41,42</sup>. A detomidina apresenta ação similar à da xilazina, entretanto com potencia dez vezes maior e efeitos mais prolongados, devendo, desta maneira, ser utilizada com cautela em pacientes debilitados<sup>41,43</sup>.

Os efeitos analgésicos da detomidina ocorrem por mecanismos centrais e periféricos, pela ativação de receptores medulares e supramedulares. Os efeitos sedativos e adversos observados com a administração de detomidina em equinos são relacionados à dose e via de administração do fármaco<sup>44</sup>. Autores observaram que os efeitos sedativos e analgésicos da detomidina, administrada na dose de 20  $\mu$ g/kg, pela via IV, apresentam pico de ação entre cinco e 10 minutos e têm duração aproximada de 60 minutos. No entanto, quando a mesma dose é administrada pela via intramuscular, os efeitos gerais são menores e o efeito máximo ocorre com 30 minutos, com duração de até uma hora após aplicação<sup>45</sup>.

A detomidina promove depressão do sistema cardiovascular de forma dose-dependente, induzindo bradicardia, redução no DC, aumento da resistência vascular sistêmica (RVS) e hipertensão arterial inicial seguida de hipotensão. Autores descrevem redução significativa da FC e do DC com a administração de doses de 10 a 40  $\mu$ g/kg de detomidina, pela IV. Como no caso de outros agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos, a bradicardia ocorre pelo aumento do tônus vagal e a resposta reflexa, via barorreceptores, à vasoconstrição periférica<sup>34</sup>. A vasoconstrição é decorrente da ativação inicial de receptores  $\alpha$ -1 e  $\alpha$ -2 adrenérgicos no músculo liso vascular<sup>4,18</sup>.

A inibição da liberação de neurotransmissores excitatórios observada com a administração da detomidina promove relaxamento muscular profundo, ataxia, diminuição da altura de cabeça, da motilidade intestinal e dos movimentos respiratórios. Os modelos citados demonstraram a eficiência da detomidina para o tratamento da dor em laminites crônicas e lesões crônicas de tendão em equinos<sup>46</sup>. Outro modelo demonstrou que o fármaco também é uma boa opção para o tratamento da dor no abdômen agudo em equinos<sup>3</sup>.

Os principais efeitos no sistema respiratório são redução da  $f$  e da amplitude dos movimentos respiratórios, diminuição da  $PaO_2$  e aumento da  $PaCO_2$ . Essa depressão ocorre pela ação do fármaco em centros respiratórios superiores<sup>23</sup>. Autores observaram os efeitos cardiorrespiratórios da detomidina, associada ou não ao butorfanol, em equinos<sup>24</sup>. Esses autores também observaram redução na  $PaO_2$  e aumento da  $PaCO_2$ , indicativos de depressão respiratória. Nesse estudo, também se observou redução da FC e do DC. A associação da detomidina com o butorfanol intensificou a depressão respiratória em equinos, com elevação

adicional da PaCO<sub>2</sub>. Outros autores relatam depressão respiratória insignificante com a administração de agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos, com mínima redução na  $f$  <sup>47</sup>. No entanto, a depressão do sistema nervoso pelo fármaco, assim como o aumento da RVS e pulmonar (RVP), podem interferir na função e na troca de gases nos pulmões<sup>24</sup>.

Autores descreveram a utilização de detomidina em equinos para procedimentos em posição quadrupedal, tendo obtido sedação e relaxamento muscular eficiente. A detomidina, quando comparada à xilazina, apresenta efeitos analgésicos, sedativos e hipnóticos mais pronunciados e com maior durabilidade, tornando-se segura para procedimentos cirúrgicos, diagnósticos e terapêuticos na espécie equina<sup>48</sup>.

### 1.6 Avaliação ecocardiográfica

A ecocardiografia é um método não invasivo e não ionizante para avaliação da morfologia do coração e dos grandes vasos pelo emprego do ultrassom, método de reflexão de ondas sonoras conhecidas como ecos<sup>49</sup>.

A ecografia, ou ultrassonografia, se desenvolveu a partir da descoberta da piezoeletricidade, inicialmente utilizada para detecção da profundidade marítima e de defeitos no casco de navios e tanques de guerra<sup>50</sup>. Na medicina o princípio, proposto a partir dos anos 40 do século XX, foi à transmissão e quantificação de impulsos percutidos a partir de um transdutor para ressonância e atenuação de sons refletidos por diversos órgãos e tecidos do corpo. Neste mesmo período, o ultrassom foi proposto para a produção de imagens de estruturas internas do organismo a partir da transmissão e captação do som transmitido por cristais de quartzo<sup>51,52</sup>.

A ecocardiografia, no entanto, foi reconhecida apenas nos anos 70 e aceita como método não invasivo para diagnóstico de alterações das estruturas do coração e grandes vasos, assim como avaliação das funções cardíaca e hemodinâmica<sup>49</sup>.

O exame ecocardiográfico é realizado com auxílio de um aparelho de ecocardiográfico, composto por um transdutor tipo setorial que emite ondas sonoras aos tecidos e capta os ecos emitidos, sendo estes processados e analisados por uma central de processamento que desenvolve imagens exibidas por um monitor vinculado a um software específico para o programa. A frequência do transdutor ecocardiográfico determina o campo de visão e a profundidade de penetração das ondas sonoras<sup>52,53</sup>.

O exame ecocardiográfico é considerado uma das ferramentas de diagnóstico mais valiosas para pacientes com doença cardíaca, por permitir avaliação da anatomia e função cardíaca com base em medições quantitativas. Nas principais avaliações ecocardiográficas

destacam-se estruturas externas e internas do coração, como grandes vasos, pericárdio, ventrículos, aurículas, apêndices auriculares e válvulas cardíacas<sup>6</sup>.

### 1.6.1 Modos de avaliação ecocardiográfica

#### a) Modo bidimensional

A ecocardiografia bidimensional permite ao ecocardiografista avaliar em tempo real as estruturas anatômicas do coração e os grandes vasos, além de sua relação e localização espacial, de acordo com o posicionamento do transdutor<sup>49,53</sup>.

Os transdutores para avaliação bidimensional emitem múltiplos feixes de sons em determinado setor, o que resulta em imagens em plano de corte que reconstituem estruturas anatômicas de duas dimensões do coração. As imagens reproduzidas nos eixos longitudinal ou sagital, planos que seguem o comprimento do coração, da base ao ápice ou eixo transversal. Estas imagens representam a circunferência da direita para a esquerda, conforme figura 2<sup>53,54</sup>.

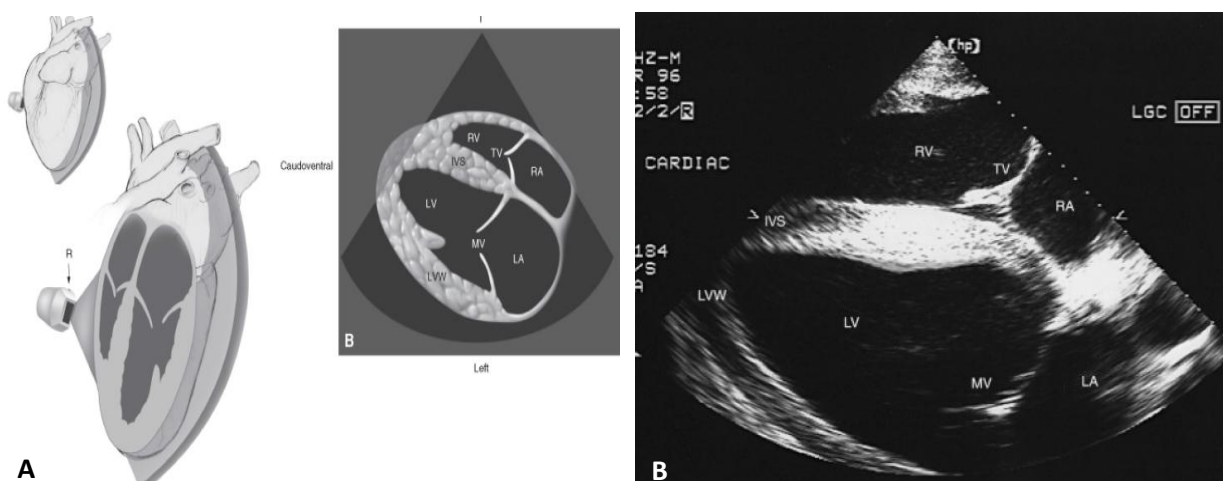


FIGURA 2: Imagem ecocardiográfica em modo bidimensional do coração em eixo longitudinal apresentando ventrículo esquerdo (LV), válvula mitral (MV), átrio esquerdo (LA), parede ventricular esquerda (LVW), septo interventricular (IVS), ventrículo direito (RV), válvula tricúspide (TV) e átrio direito (RA). Fonte: Adaptado de BOON (2011).

#### b) Modo-M

A ecocardiografia em modo-M foi descrita pela primeira vez em medicina veterinária no ano de 1977 em um paciente equino. Essa avaliação é obtida por meio de feixes

unidimensionais que atingem pequenas porções do coração e geram imagens em movimento das estruturas focadas pelo cursor, conforme figura 3<sup>53</sup>.

A avaliação ecocardiográfica em modo-M permite quantificar o tamanho das câmaras cardíacas e a espessura da parede muscular, assim como a dimensão dos vasos, movimentos das válvulas, dentre outros parâmetros<sup>55</sup>. Na avaliação em modo-M do ventrículo esquerdo em equinos, por meio de cortes transversais, podem ser avaliados a parede ventricular direita, a câmara ventricular direita, o septo intraventricular, a câmara ventricular esquerda e a parede ventricular esquerda<sup>53</sup>.

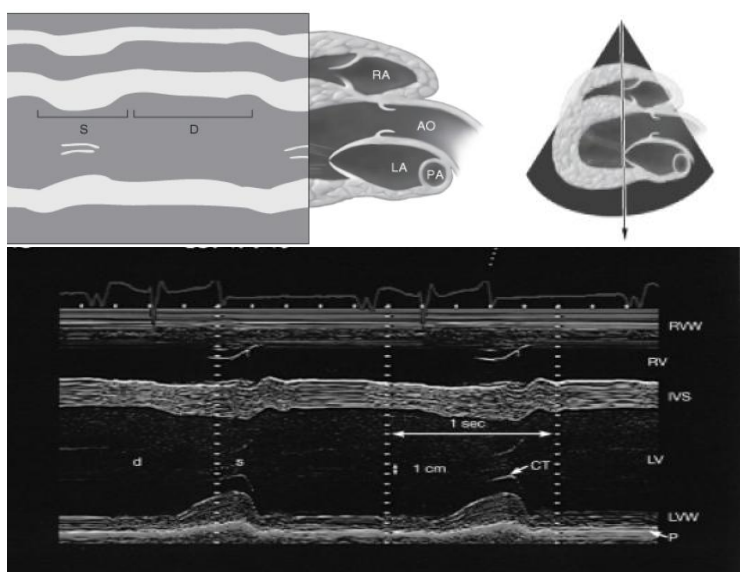


FIGURA 3: Imagem ecocardiográfica em modo-M em corte longitudinal do coração, visualizando parede ventricular esquerda (LVW), ventrículo esquerdo (LV), septo intraventricular (IVS), ventrículo direito (RV) e parede ventricular direita (RVW). Adaptado de BOON, 2011.

### c) Modo Doppler

A ecocardiografia Doppler, descrita inicialmente em 1842 por Christian Johann Doppler. Trata-se de uma ferramenta que permite observar em tempo real a arquitetura vascular e os aspectos hemodinâmicos dos vasos e órgãos. O princípio de funcionamento consiste na captação de fontes de ondas sonoras ou eletromagnéticas que se movimentam em relação a um receptor, aumentando sua frequência quando da aproximação ou reduzindo a frequência quando do distanciamento do receptor<sup>56</sup>.

O efeito Doppler pode ser definido como o princípio físico no qual se verifica a alteração nas ondas sonoras refletidas quando o objeto refletor movimenta-se em relação à fonte da onda sonora. Dessa forma, com o modo Doppler é avaliado a reflexão das ondas sonoras pelas hemácias dentro dos vasos sanguíneos, o que permite registrar os movimentos do sangue no sistema cardiovascular<sup>57</sup>. O modo Doppler permite visualizar obstruções de fluxo, direção de jatos regurgitados, *shunts*, além de viabilizar a avaliação de parâmetros hemodinâmicos e de desempenho cardíaco<sup>58</sup>.

A ecografia Doppler é realizada em três modos, onda contínua, Doppler pulsado ou espectral e colorido. No Doppler de onda contínua ocorre transmissão ininterrupta de ecos devido ao retorno dos ecos emitidos pelos movimentos das células vermelhas no sangue serem contínuos. Neste processo o transdutor é composto por dois cristais diferentes, sendo um responsável pela emissão do som e outro responsável pela captação dos ecos refletidos<sup>58</sup>. O modo Doppler permite avaliar regiões específicas em um campo de imagens, além da velocidade do fluxo de sangue dentro dos vasos selecionados<sup>59</sup>.

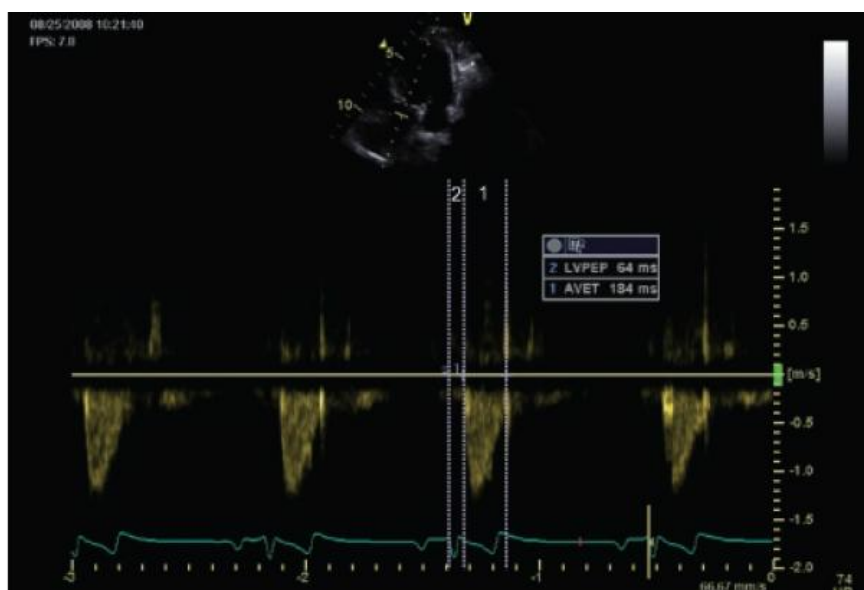


FIGURA 4: Imagem ecocardiográfica em modo Doppler de onda pulsada para avaliação do fluxo aórtico, FE e FS. Adaptado de BOON (2011).

### 1.7 Ecocardiografia em equinos

A ecocardiografia é um método não invasivo e não ionizante utilizado na avaliação da função cardíaca de equinos. As avaliações cardíacas auxiliam a determinar os índices de função ventricular e podem permitir a identificação de possíveis alterações na

função de bomba do coração. Na avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo, os parâmetros mais comumente avaliados são as frações de ejeção (FE) e de encurtamento (FS)<sup>5</sup>. Autores avaliaram os parâmetros cardiovasculares em equinos sedados com romifidina e hioscina, por meio de ecocardiografia em modo bidimensional e modo-M, e não observaram alterações significativas na FE nem na FS<sup>60</sup>.

Autores avaliaram os índices cardíacos por meio de ecocardiografia em modo bidimensional e modo-M de equinos da raça Puro Sangue submetidos a diferentes provas de enduro. Esses autores estabeleceram índices funcionais cardíacos próprios da raça, de acordo com diferentes intensidades de esforço físico. Nos animais submetidos a provas de 30 quilômetros não foi observada nenhuma diferença significativa. No entanto, nas provas de 90 e 120 quilômetros houve diminuição significativa no diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole (DIVES), em diástole (DIVED) e no volume sistólico (VS), com aumento significativo da FC e na espessura do septo intraventricular em diástole (ESID) após as provas<sup>61</sup>.

A regurgitação de sangue pela válvula mitral no coração é uma das causas mais comuns de insuficiência cardíaca em equinos e a observação anatômica da arquitetura das válvulas pela ecocardiografia torna-se importante nesses casos. Autores diagnosticaram, por meio de ecocardiografia bidimensional, leve regurgitação de mitral em 108 equinos, dos quais alguns foram reavaliados após aproximadamente cinco anos do diagnóstico inicial. Nos animais que se reapresentaram para a avaliação, um número reduzido apresentou leve aumento do DIVED, mas sem grandes evoluções na regurgitação. Os autores concluíram que a regurgitação mitral leve apresenta bom prognóstico em equinos de trabalho e lazer<sup>62</sup>.

A ecocardiografia tornou-se uma ferramenta extremamente importante no diagnóstico da função cardíaca na medicina veterinária. Todavia, para diferenciar entre pacientes normais e pacientes com alterações cardíacas os valores de referência para a espécie equina devem ser bem estabelecidos. Em humanos os valores de referência para exames ecocardiográficos estão sendo estudados e documentados devido à presença de alterações de acordo com peso, idade e área de superfície corporal<sup>53</sup>. Autores avaliaram, por meio de exames ecocardiográficos em modo-M, bidimensional e Doppler, os efeitos da idade, sexo, peso e raça de equinos sobre os parâmetros cardíacos. Esses autores concluíram que, na avaliação bidimensional, todos os parâmetros avaliados foram afetados significativamente pelo peso<sup>54</sup>. Foi observada diminuição do DIVED nos animais da raça Árabe, em comparação com Dinamarquês e Puro sangue; do ESID e DIVES nos animais Dinamarquês em comparação com os Standardbreds; da espessura da parede do ventrículo nos Dinamarqueses,

em relação aos Puro-sangues e Standardbreds; e do DA nos pôneis, em comparação com as outras raças avaliadas. Somente os diâmetros da aorta e da artéria pulmonar foram afetados pela idade e não houve alterações relacionadas ao sexo dos animais.

A padronização dos valores de referência para a espécie torna-se importante para a avaliação ecocardiográfica em equinos. Pensando nisso, estudos avaliaram 68 potros espanhóis com peso entre 70 e 347 kg e concluíram que nesses animais existe relação dos parâmetros ecocardiográficos com o peso. Dentre os parâmetros avaliados destacam-se o volume do ventrículo esquerdo em diástole (VVED), DA, ESID, seio de Valsalva, volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VSFVE) e VS<sup>63</sup>.

Têm sido descritos critérios de precisão para avaliação ecocardiográfica em equinos, mas o consenso é que a repetibilidade aumenta a precisão e reduz o número de alterações nos exames. Foi demonstrado que exames consecutivos realizados pelo mesmo avaliador não apresentam diferença significativa nos valores dos parâmetros mensurados<sup>54</sup>. Autores realizaram avaliações ecocardiográficas em modo bidimensional e modo-M em equinos, para avaliar a possível interferência entre três operadores com experiências distintas, nas avaliações ecocardiográficas dos mesmos animais. Os resultados demonstraram diferenças significativas nas medidas do septo intraventricular e do DA, entretanto as diferenças não foram observadas quando os exames foram realizados pelo mesmo operador<sup>55</sup>.

Autores compararam a repetibilidade de medidas ecocardiográficas nos modos bidimensional, M e Doppler, em equinos de diferentes tamanhos, raças e pesos<sup>54</sup>. Cada animal foi submetido a três protocolos ecocardiográficos padronizados com intervalos de 24 horas, para medições dos ventrículos direito e esquerdo, da artéria pulmonar e da aorta em diferentes vistas no modo bidimensional; e do fluxo sanguíneo a partir de Doppler de onda pulsada. Os resultados foram semelhantes aos observados por outros autores, demonstrado boa repetibilidade na avaliação em modo-M na posição paraesternal em eixo curto do lado direito, mesmo que a avaliação da mesma posição em eixo longo de quatro câmaras possibilitasse interessantes avaliações alternativas. Os resultados incluem diâmetro do átrio esquerdo melhor reproduzido em modo bidimensional do lado esquerdo na posição paraesternal, morfologia do ventrículo esquerdo avaliada em modo-M no eixo curto na posição paraesternal direita e eixo longo em modo bidimensional na mesma posição para avaliar as quatro câmaras do coração.

Autores avaliaram, por meio de ecografia nos modos bidimensional e Doppler, os efeitos hemodinâmicos da tranquilização com acepromazina associada à infusão contínua de 1,0 µg/kg de noradrenalina em equinos. As avaliações foram realizadas na artéria mediana.

Observou-se que a acepromazina induziu vasodilatação periférica, aumento da circunferência e diâmetro da artéria mediana, da velocidade máxima do sangue na sístole e da vazão volumétrica. Estes parâmetros se normalizaram com a administração de noradrenalina em infusão contínua<sup>64</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar, na primeira fase, os efeitos cardiovasculares, sedativos e gastrointestinais de diferentes doses de cloridrato de xilazina e cloridrato de detomidina pela via intravenosa em equinos. Na segunda fase o objetivo foi avaliar, por meio de ecodopplercardiografia, os efeitos cardiovasculares e sobre a função ventricular da xilazina e da detomidina administradas pela via endovenosa, em equinos.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Avaliar os diferentes efeitos da xilazina e da detomidina, administradas por via intravenosa, em diferentes doses, em equinos.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Avaliar os efeitos sedativos da xilazina e da detomidina administradas em diferentes doses em equinos.
- Mensurar os efeitos cardiorrespiratórios da xilazina e da detomidina administradas em diferentes doses em equinos.
- Comparar os efeitos cardiovasculares da xilazina e da detomidina pelo uso da ecodopplercardiografia em equinos.
- Registrar quaisquer efeitos adversos cardiorrespiratórios ou comportamentais ocasionados pela administração de xilazina ou detomidina em equinos.

## **3. REFERÊNCIAS**

1. Seo JP, Son WG, Gang S, Lee I. Sedative and analgesic effects of intravenous xylazine and tramadol on horses. *Journal of Veterinary Science*. 2010;4:281-286.

2. Souza JFF, Monteiro ER, Campagnol D, Ramos RC, Frasson AMF. Evaluation of nociception, sedation, and cardiorespiratory effects of a constant rate infusion of xylazine alone or in combination with lidocaine in horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2011;1(1):1-7.
3. Elfenbein JR, Sanchez LC, Robertson SA, Cole CA, Sams R. Effect of detomidine on visceral and somatic nociception and duodenal motility in conscious adult horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2009;36(2):162-172.
4. Murrell JC, Hellebrekers LJ. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2005; 32(3):117-127.
5. Wagner AE, Muir WW, Hinchcliff KW. Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. *American Journal Veterinary Research*. 1991;52(5):651-657.
6. Bonomo CCM, Michima LES, Miyashiro P, Fernandes WR. Ecocardiografia quantitativa de equinos atletas da raça quarto de milha. *ARS Veterinária*. 2011;27(4):220-225.
7. Borges AS, Mendes LCN, Kuchembuch MRG. Exame neurológico em grandes animais: Parte 1: Encéfalo. *Revista de educação contínua. CRMV-SP*. 1999;2(3):4-16.
8. Rolim VP, Vanderlei SRS, Silva LTR, Amorim MJAAL, Montes GMS, Pessoa RSM, Cidral AH, Oliveira JMRPB, Costa EF, Lima JYB. Estudo Neuroanatômico sobre o sistema nervoso autônomo referente a inervação cervical autônoma em equinos. In: X JORNADA DE ENSINO PESQUISA E EXTENSÃO – JEPEX, 2010, Recife. Resumo.../0001/R1077-1, Recife, 2010.
9. Pimentel LA, Oliveira DM, Galiza GJN, Rego EO, Dantas AFM, Correa FR. Doenças do sistema nervoso central de equinos no semi-árido. *Pesquisa Veterinária Oliveira*. 2009;27(7):589-597.
10. Gilsbach R, Preibil S, Hein L.  $\alpha$ -2 Adrenozeptoren: Drei Subtypen fur ein breites Wirkspektrum. *Pharmazie Unserer Zeit*. 2011;6(1):462-468.
11. Bosco FAP, Braz JRCP. Beta-Bloqueadores em anestesiologia: Aspectos farmacológicos e clínicos. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2001;51(5):431-447.
12. Souza SS. Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a ovariosalpingohisterectomia. 2006. 141f. [Tese] (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
13. Giovannoni MP, Ghelardini C, Vergelli C, Dal Piaz V.  $\alpha$ -2 Agonists as Analgesic Agents. *Medicinal Research Reviews*. 2009; 29(2):339-368.
14. Fantoni DT, Cortopassi SRG. *Anestesia em Cães e Gatos*, 2ed. São Paulo; 2009. 632p.
15. Gertler R, Brown C, Mitchell H, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *BUMC Proceedings* 2001;14(1):14-21.

16. Guirro ECBP, Sobrinho GR, Ferreira IMM, Valadão CAA. Injeção epidural de xilazina e amitraz, em equinos: Efeitos antinociceptivos. *Ciência Rural*. 2009;39(1):104-109.
17. Valverde A. Alpha-2 agonists as pain therapy in horses. *Veterinary clinics of North America. Equine practice*. 2010;26(3):515-532.
18. Valadão CAA, Teixeira Neto F.J, Marques JA. Evaluation of the effect of hyoscine-n-butyl-bromide on the cardiovascular actions of detomidine, in the horse. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 2000;37(1):405-409.
19. Cullem LK. Xylazine and medetomidina in small animals: these drugs should be used carefully. *Australian Veterinary Journal*. 1999;77(11):722-723.
20. Ilback NG, Stalhandske T. Cardiovascular effects of xilazina recorded with telemetry in the dog. *Journal of Veterinary Medicine*. 2003;50(1):279-483.
21. England GCW, Clarke KW. Alpha<sub>2</sub> adrenoceptor agonists in the horse – a review. *British Veterinary Journal*. 1996;152(6):641-652.
22. Jones RS, Young LE. Vecuronium infusion in the dog. *Journal of Small Animal Practice*. 1991;32(1):509-512.
23. Kaster SBR. A2-agonists in sheep: a review. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2006;33(1):79-96.
24. Nyman G, Marntell S, Edner A, Funkquist P, Morgan K, Hedenstierna G. Effect of sedation with detomidine and butorphanol on pulmonary gas exchange in the horse. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2009;51(22):1-9.
25. Talukder H, Hikasa Y. Diuretic effects of medetomidine compared which xilazina in healthy dogs. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 2009;73(1):224-236.
26. Koenig J, Cote N. Equine gastrointestinal motility--ileus and pharmacological modification. *The Canadian Veterinary Journal*. 2006;47(6):551-559.
27. Saha JK, Xia J, Grondim JM, Engle SK, Jakubowski JA. Acute Hyperglycemia Induced by Ketamine/Xylazine Anesthesia in Rats: Mechanisms and Implications for Preclinical Models. *Experimental Biology and Medicine*. 2005;230(1):777-784.
28. Cupic V, Colic M, Jandric D, Milojkovic B, Varagic VM. Xilazine, an alpha 2-adrennergic agonist, induces apoptosis of rat thymocytes and a thymocytes hybridoma line in vitro. *Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology*. 2003;25(1):5-10.
29. Spyridaki MH, Lyris E, Georgoulakis I, Kouretas D, Konstantinidou M, Georgakopoulos CG. Determination of xylazine and its metabolites by GC-MS in equine urine for doping analysis. *Journal Pharmaceutical Biomedical Analysis*. 2004;35(1):107-116.
30. Ringer SK, Schwarzwald CC, Portier KG, Ritter A, Bettschart-Wolfensberger R. Effects on cardiopulmonary function and oxygen delivery of doses of romifidine and xylazine

followed by constant rate infusions in standing horses. *The veterinary Journal*. 2012;95(2):228-234.

31. Lemke KA. Anticholinergics and sedatives. In: Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia, 4.ed. Ames: Blackwell Publishing. 2007; 1:414–415.

32. Williams DC, Aleman M, Tharp B, Fletcher DJ, Kass PH, Steffey EP, Lecouter RA, Holliday TA. Qualitative and Quantitative Characteristics of the Electroencephalogram in Normal Horses After Sedation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2012;26(1):645-653.

33. Sontakke SD, Umapathy G, Shivaji S. Yohimbine antagonizes the anaesthetic effects of ketamine–xylazine in captive Indian wild felids. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2009; 36(1):p.34-41.

34. Yamashita K, Tsubakishita S, Futaok S, Ueda I, Hamagushi H, Seno T, Katoh S, Izumisawa Y, Kotani T, Muir WW. Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses. *Journal Veterinary Medical Science*. 2000;62(10):1025-1032.

35. Dória RGS, Valadão CAA, Canola PA, Guirro ECBP, Mendes MP, Escobar A, Ribeiro G, Natalini CC. Anestesia por isoflurano em equinos submetidos à infusão contínua de medetomidina ou xilazina. *Ciência Rural*. 2009;39(2):447-452.

36. Cruz FS, Carregaro AB, Machado M, Antonow RR. Sedative and cardiopulmonary effects of buprenorphine and xylazine in horses. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2011;75(1):35-41.

37. Nobrega Neto PI, Luna SPL, Carregaro AB, Queiroz P, Mannarino R, Massone F. Efeito da lidocaína para potenciação de xilazina, cetamina e anestesia guaifenesin em cavalos. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*. 2002;9(1):334-336.

38. Taylor PM, Bennett RC, Brearley JC, Luna SP, Johnson CB. Comparison of detomidine and romifidine as premedicants before ketamine and halothane anesthesia in horses undergoing elective surgery. *American Journal of Veterinary Research*. 2001;62(1):359-363.

39. Baetge CL, Matthews NS, Carroll GL. Comparação de três combinações de infusão venosa total anestésicas em equinos adultos. *Jornal Internacional de Pesquisa Aplicada em Medicina Veterinária*. 2007;5(1):1-8.

40. Bauquier SR, Kona-Boun JJ. Comparison of effects of xylazine and romifidine administered perioperatively on the recovery of anesthetized horses. *Canadian Veterinary Journal*. 2011;52(8):987-993.

41. Guedes AGP, Nataline CC. Anestesia em equinos com síndrome cólica- Análise de 48 casos - Revisão de Literatura. *Ciência Rural*. 2002;32(3):545-542.

42. Fischer BL, Ludders JW, Asakawa M, Fortier LA, Fubini SL, Nixon AJ, Radcliffe RM, Erb HN. A comparison of epidural buprenorphine plus detomidine with morphine plus detomidine in horses undergoing bilateral stifle arthroscopy, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2009;36(1):67-76.

43. Hodgson DS, Dunlop CI. General anesthesia for horses with specific problems. *Veterinary Clinical of North America: Equine Practice*. 1990;6(3):625-650.
44. Goodrich LR, Nixon AJ, Fubuni SL, Ducharme NG, Fortier LA, Warnich LD, Ludders JW. Epidural morphine and detomidine decreases postoperative hindlimb lameness in horses after bilateral stifle arthroscopic. *Veterinary Surgery*. 2002;31(3):232-239.
45. Mama KR, GRimsrud K, Snell T, Stanley S. Plasma concentrations, behavioural and physiological effects following intravenous and intramuscular detomidina in horses. *Equine Veterinary Journal*. 2009;41(1):772-777.
46. Owens JG, Kamerling SG, Stanton SR.; Evaluation of detomidine-induced analgesia in horses with chronic hoof pain. *Journal Pharmacology and Experimental Therapeutic*. 1996;78(1):179–184.
47. Hastchbach E, Massone F, Santos GJG, Beier SL. Parametria da associação do midazolam ou diazepam em cães pré-tratados pela atropina e tratados pela dexmedetomidina e quetamina. *Ciência Rural*. 2006;36(2):536-543.
48. Feitosa FLF, Marcondes M, Massone F. Avaliação farmacológica da detomidina: um novo agente hipno-analgésico para uso em eqüinos. *Comunicações Científicas da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo*. 1990;14(2):167-173.
49. Gowda RM, Khan IA, Vasavada BC, Sacchi TJ, Patel R. History of the evolution of echocardiography. *International Journal of Cardiology*. 2004;97(1):1-6.
50. Katzir S. Measuring constants of nature: confirmation and determination in piezoelectricity. *Studies in History and Philosophy of Science Part B: Studies in History and Philosophy of Modern Physics*. 2003;34(4):579-606.
51. Firestone FA. Supersonic reflectoscope, an instrument for inspecting interior of solid parts by means of sound waves. *Journal of the acoustical society of America*. 1945;17(1):287-299.
52. Oyama MA. Advances in echocardiography. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2004;34(5):1083-1104.
53. Boon JA. *Veterinary echocardiography*. Oxford: John Wiley & Sons, 2011.767p.
54. Haidar AA, Fanir F, Deuleuza S, Sandersen C, Amory H. Comparison of the repeatability of echocardiographic measurements from different modes and views in horses of various breeds and sizes. *Original Research*. 2010;30(6):287-297.
55. Sampson SN, Jacobson RL, Sande RD, Susumi CJ, Larntz KJ, Tucher RL, Bayly WM, Reproducibility and repeatability of M-mode echocardiographic measurements collected from 25 normal horses. *Journal of equine Veterinary science*. 1999;1(1):51-57.
56. Carvalho YK. Avaliação da anestesia paravertebral cervical no bloqueio anestésico local do membro torácico em cães. 2008. 69f. [Dissertação em Mestrado] – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”, São Paulo.

57. Szatmári V. et al. Normal duplex Doppler waveforms of major abdominal blood vessels in dogs: a review. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 2001;42(2):93-107.
58. Anavekar NS, Oh JK. Doppler echocardiography: A contemporary review. *Journal of Cardiology*. 2009;54(1):347-359.
59. Leroux AA, Farnir, F, Moonen ML, Sandersen CF, Deleuze S, Amory H. Repeatability, variability and reference values of pulsed wave Doppler echocardiographic measurement in healthy Saanen goats. *BMC Veterinary Research*. 2012;8(190):2-10.
60. Canola JC, Valadão CAA, Portugal ES, Canola PA. Avaliação ecocardiográfica de equinos pré-medicados com n-butilbrometo de hioscina e sedados com romifidina. *Ciência Animal Brasileira*. 2007;8(4):833-839.
61. Bello CAO, Vasconcelos CES, Godoy RF, Teixeira AR, Borges JRJ, Lima EMM. Ecocardiografia em equinos Puro Sangue Árabe após exercício de enduro de diferentes necessidades. *Ciência Rural*. 2011;41(1):132-136.
62. Imhasly A, Tschudi PR, Lombardi CW, Gerber V. Clinical and echocardiographic features of mild mitral valve regurgitation in 108 horses. *The Veterinary Journal*. 2010;83(1):166-171.
63. Rovira S, Munoz A, Rodilla V. Allometric scaling of echocardiographic measurements in healthy Spanish foals with different body weight. *Research in Veterinary Science*. 2009;86(1):325-331.
64. Pequito M, Amory H, Moffarts B, Busoni V, Serteyn D, Sandersen C. Evaluation of acepromazine-induced hemodynamic alterations and reversal with norepinephrine infusion in standing horses. *Canadian Veterinary Journal*. 2013;54(1):150-156.

## **CAPÍTULO 2 – EFEITOS SEDATIVOS, CARDIORRESPIRATÓRIOS E NOS GASES SANGUÍNEOS DE TRÊS DOSES DE XILAZINA OU DETOMIDINA ADMINISTRADAS PELA VIA INTRAVENOSA EM EQUINOS**

### **RESUMO**

No presente estudo se objetivou avaliar os efeitos sedativos, gastrointestinais, cardiovasculares e nos gases sanguíneos da xilazina e da detomidina administradas pela via intravenosa, em três diferentes doses, em equinos. Foram utilizados oito equinos, quatro machos e quatro fêmeas, com idade entre cinco e 15 anos, pesando  $276,58 \pm 9,23$  kg. Os animais foram usados em seis ocasiões, em ordem aleatória, para receberem: xilazina 0,5 mg/kg (X05), 1,0 mg/kg (X1) e 1,5 mg/kg (X15) ou detomidina 20 µg/kg (D20), 40 µg/kg (D40) e 60 µg/kg (D60). Foram avaliados frequência cardíaca (FC) e traçado eletrocardiográfico (ECG); frequência respiratória ( $f$ ); pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), pelo método invasivo; sedação, pela redução da altura da cabeça (RAC); temperatura retal (TR); motilidade intestinal (MI); pH; pressões parciais arteriais de  $O_2$  ( $PaO_2$ ) e  $CO_2$  ( $PaCO_2$ ); bicarbonato ( $HCO_3^-$ ); e excesso de base (BE). Os parâmetros foram avaliados antes (T0) e 5, 10, 20, 30, 60, 90 e 120 minutos após administração dos fármacos (T5, T10, T20, T30, T60, T90 e T120, respectivamente), nos grupos que receberam xilazina. Nos grupos que receberam detomidina, além dos momentos avaliados nos grupos xilazina, as mensurações foram repetidas 180 minutos após a injeção da detomidina (T180). Houve boa sedação, com maior intensidade nos grupos detomidina, redução significativa da FC e da  $f$  com ambos os fármacos. Observou-se aumento da PA somente em X1 nos animais que foram tratados com xilazina, e em todos os grupos que receberam detomidina, sendo constatados aumentos aproximados 30 minutos com doses maiores de detomidina. Após aplicação dos fármacos e episódios de aumentos iniciais, a redução da PA foi observada em todos os tratamentos. A MI reduziu após aplicação em todos os grupos, observando diminuições superiores há 180 minutos com altas doses de detomidina, diferentemente dos grupos xilazina com reduções aproximadas há 90 minutos. Houve redução da  $PaO_2$  e aumento da  $PaCO_2$  no sangue arterial, com aumento do  $HCO_3^-$  e do DB. No entanto, os valores permaneceram dentro dos limites de normalidade para a espécie. Concluiu-se que a detomidina promove sedação mais eficiente, mas promove maior depressão no sistema cardiorrespiratório e na motilidade intestinal, quando comparado à xilazina em equinos.

**Palavras-chave:** Agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos, equídeos, sedação.

## CHAPTER 2 – EFFECTS OF THREE DOSES OF XYLAZINE AND DETOMIDINE ON CARDIORESPIRATORY, SEDATIVE AND BLOOD GASES PARAMETERS IN HORSES

### ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the sedatives, gastrointestinal, cardiovascular and blood gases of xylazine and detomidine administered intravenously effects at three different doses in horses. Eight horses, four males and four females, aged between five and 15 years, weighing  $276.58 \pm 9.23$  kg were used. Animals were used on six occasions in random order, to receive: xylazine 0.5 mg/kg (X05), 1.0 (X1) and 1.5 mg/kg (X15) or 20µg/kg detomidine (D20), 40µg/kg (D40) and 60µg/kg (D60). The parameters evaluated were heart rate (HR) and the electrocardiogram (ECG); respiratory frequency (*f*); systolic blood pressure (SBP), diastolic (DBP) and mean (MBP), an invasive method; sedation (RAC), by reducing the height of the head; Rectal temperature (RT); intestinal motility (MI); pH; arterial partial pressure of O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>) and CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>); bicarbonate (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>); and base excess (BE). The parameters were evaluated before (T0) and 5, 10, 20, 30, 60, 90 and 120 minutes after drug administration (T5, T10, T20, T30, T60, T90 and T120, respectively) in the groups receiving xylazine. In the groups that received detomidine, besides the moments evaluated at xylazine groups, measurements were repeated 180 min after injection of detomidine (T180). There was good sedation with detomidine greater intensity in groups, a significant reduction of HR and *f* with both drugs. An increase in the PA X1 only in animals that were treated with xylazine, and all the groups that received detomidine, with increases noted approximate 30 minutes with higher doses of detomidine. After drug administration, and episodes of initial increases in BP reduction was observed in all treatments. The MI decreased after application in all groups, observing higher decreases there are 180 minutes with high doses of detomidine, xylazine unlike the groups with approximate reductions 90 minutes. In the review of blood gas analysis showed a decrease in PaO<sub>2</sub> and increase in PaCO<sub>2</sub> in arterial blood, indicative of respiratory depression, increased bicarbonate ion (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) and base excess, however they remained within normal limits for the species. We conclude that administration of xylazine and detomidine in horses in different doses promotes changes as cardiorespiratory and severe intestinal motility with high doses, and few changes of blood gas analysis.

**Keywords:** A-2 adrenergic agonists, equidae, equine sedation.

## 1 INTRODUÇÃO

A xilazina e a detomidina são fármacos agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos indicados para promover analgesia, sedação e relaxamento muscular em equinos<sup>1</sup>. Esses fármacos fazem parte da maioria dos protocolos de anestesia em equinos, tanto para procedimentos a campo como para aqueles realizados no centro cirúrgico<sup>2,3</sup>. Os agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos podem ser empregados de forma isolada na medicação pré-anestésica ou na anestesia geral<sup>4,5,6</sup>, na forma de infusão contínua<sup>7</sup> ou para induzir analgesia/anestesia regional pela via epidural<sup>8,9</sup>, sempre no intuito de reduzir o requerimento de anestésicos gerais em procedimentos invasivos.

Os efeitos mais importantes dos fármacos desse grupo incluem sedação e analgesia, sendo que a sedação ocorre pela inibição da liberação de noradrenalina na fenda sináptica, modulando a atividade do sistema nervoso autônomo simpático. No tronco cerebral, a ação desses fármacos ocorre no *Locus coeruleus*, pequeno núcleo neural localizado bilateralmente e responsável por modular o estado de alerta<sup>10,11</sup>. A analgesia ocorre pela ação dos fármacos em estruturas espinhais e supraespinhais. As terminações aferentes centrais estão presentes no corno dorsal da medula espinhal e no tronco cerebral<sup>12,13</sup>. Em equinos observam-se sedação e analgesia superiores com o uso de detomidina, em comparação à xilazina e, nesta mesma espécie, destaca-se a utilização dos fármacos agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos em animais com dores abdominais, suspeitos de cólica causada por torção, estrangulamento e obstruções<sup>14</sup>.

Apesar dos excelentes efeitos analgésicos e sedativos, os agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos promovem alterações em diversos sistemas no equino, devendo essas alterações ser consideradas antes da aplicação desses fármacos em qualquer animal. No sistema cardiovascular observam-se alterações decorrentes da inibição do tônus simpático ocasionada pela redução da liberação pré-sináptica de noradrenalina. Essas alterações incluem bradicardia, bloqueios atrioventriculares de primeiro e segundo grau e redução no débito cardíaco (DC)<sup>10,15</sup>. Nos parâmetros respiratórios os agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos promovem depressão de forma variável, induzindo redução dos movimentos respiratórios e da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>), com consequente aumento da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO<sub>2</sub>), mudanças estas ocasionadas pela ação do fármaco nos centros respiratórios superiores<sup>16,17</sup>.

No sistema digestório os agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos promovem analgesia por vias centrais e periféricas<sup>18</sup>, no entanto observa-se redução da motilidade

intestinal provocada pela ativação de fibras pré-sinápticas, assim como pela diminuição do fluxo sanguíneo arterial via artéria cecal, devido à redução no DC<sup>13</sup>. Outros efeitos são alteração no pH, osmolaridade e densidade urinária, com aumento de diurese devido à inibição da liberação do hormônio arginina-vasopressina no sangue<sup>19</sup>; aumento da contração uterina e da atividade elétrica das células miométricas<sup>13</sup>; aumento da glicemia, pela estimulação de adrenorreceptores pancreáticos e inibição da liberação de insulina no sangue<sup>20</sup>; e efeitos imunológicos por estimulação ou inibição dose-dependente dos timócitos, células precursoras dos linfócitos T<sup>21</sup>.

Vários estudos descrevem os efeitos cardiorrespiratórios e gastrointestinais da xilazina e da detomidina, isoladamente ou associadas a outros fármacos em equinos<sup>22,23,24</sup>. No entanto, poucos se referem à comparação e mensuração dos efeitos sistêmicos observados com diferentes doses desses dois fármacos, avaliados por períodos superiores àquele em que perduram seus efeitos sedativos e analgésicos<sup>25</sup>. O presente estudo teve como principal objetivo avaliar e comparar os efeitos sedativos, cardiorrespiratórios, gastrointestinais e nos gases sanguíneos de diferentes doses de xilazina e detomidina aplicadas pela via intravenosa em equinos.

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1 Animais**

O experimento foi realizado respeitando-se os preceitos de ética e bem-estar animal recomendados pela Sociedade Brasileira de Experimentação Animal (SBCAL) e o projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Goiás (CEUA/UFG), processo nº 056/12.

Foram usados oito equinos mestiços, sendo quatro fêmeas e quatro machos, adultos, com idades entre cinco e 15 anos e peso corporal médio de 276,58±9,23 kg. Antes de cada tratamento experimental e 48 horas após a administração dos fármacos foram realizados exames clínicos e laboratoriais (hemograma, proteínas totais – PT, aspartato aminotransferase – AST, gama glutamil transferase – GGT, fosfatase alcalina – FA, bilirrubinas totais – BT, bilirrubina direta – BD, bilirrubina indireta – BI, creatinina – CR e ureia – UR).

Os animais foram mantidos nos piquetes do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás (HV/EVZ/UFG) e foram alimentados com feno, silagem de milho, ração comercial para equinos e tiveram acesso irrestrito a água.

## 2.2 Preparo dos animais

No dia do experimento os animais foram encaminhados ao tronco de contenção para equinos do HV/EVZ/UFG, no qual permaneceram durante a realização do protocolo experimental. Nenhum dos equinos foi submetido a jejum alimentar ou hídrico. Após tricotomia e antissepsia da região média do pescoço, foi colocado um cateter 18G (Solidor cateter intravenoso 18G. Bio Med Health Care Products – Haryana, Índia) na veia jugular para a injeção IV de cloridrato de xilazina a 10% ou cloridrato de detomidina a 1%. Tricotomia e antissepsia também foram realizadas na região temporal da face, para a cateterização, por punção percutânea, da artéria facial transversa com cateter 22G (Solidor cateter intravenoso 22G. Bio Med Health Care Products – Haryana, Índia). Ao cateter foi acoplado um adaptador com conector Luer-Lok para terapia intravenosa intermitente (Adaptador PRN. Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda – Juiz de Fora - MG, Brasil) para facilitar a realização das colheitas de sangue arterial para hemogasometria e avaliação da PAS, PAD e PAM pelo método invasivo.

A tricotomia também foi realizada na base da cauda para colocação do manguito (cuja largura foi correspondente a 40% do diâmetro da cauda) e conexão deste ao monitor multiparamétrico (Dixtal DX2010. Dixtal Biomédica Indústria e Comércio Ltda – São Paulo - SP, Brasil), para avaliação da pressão arterial pelo método oscilométrico. Para avaliação do grau de sedação, uma fita métrica foi posicionada na barra lateral do tronco de contenção para registrar a altura de cabeça em relação ao chão.

## 2.3 Grupos experimentais

Foram administrados cloridrato de detomidina a 1% (Detomidina JA – Partida: PP003/13, fabricada em setembro de 2013) e cloridrato de xilazina a 10% (Xilazina JA – Partida: PP003/11, fabricada em outubro de 2011), por injeção IV, através do cateter posicionado na veia jugular, nas doses de 20, 40 e 60 µg/kg de detomidina (grupos D20, D40 e D60, respectivamente) e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina (grupos X05, X1 e X15, respectivamente). O delineamento utilizado foi cruzado aleatório, no qual todos os animais receberam as três doses de detomidina e as três doses de xilazina com intervalo mínimo de cinco dias e máximo de 59 dias entre tratamentos. A distribuição dos grupos foi realizada pelo uso do software livre *RANDOM.ORG* ([www.random.org](http://www.random.org)), evitando-se a alocação dos animais mais de uma vez no mesmo grupo.

## 2.4 Parâmetros avaliados

### 2.4.1 Frequência cardíaca (FC)

A FC foi avaliada por meio de eletrocardiografia computadorizada (TEB/ECG/PC). Tecnologia Eletrônica Brasileira TEB, São Paulo - SP, Brasil), usando-se a derivação II, com os eletrodos posicionados na configuração base-ápice.

### 2.4.2 Pressão arterial

As pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) foram avaliadas pelo método invasivo, usando o cateter na artéria facial transversa conectado ao transdutor do monitor multiparamétrico. O transdutor foi colocado na altura da articulação escapuloumeral, para se evitar sub ou superestimação dos valores de pressão arterial. A PAS, PAD e PAM também foram avaliadas pelo método oscilométrico com o mesmo monitor multiparamétrico.

### 2.4.3 Frequência respiratória ( $f$ )

A  $f$  foi avaliada por observação do número de movimentos do gradil costal durante um minuto (mpm).

### 2.4.4 Temperatura retal (TR)

A TR foi auferida por meio de termômetro digital (Termômetro Digital Clínico. Measure Technology – São Paulo - SP, Brasil) introduzido no reto e garantindo-se o contato com a mucosa retal.

### 2.4.5 Motilidade intestinal (MI)

A MI foi avaliada por auscultação de quatro quadrantes nas regiões dorsal e ventral dos flancos esquerdo e direito, conforme metodologia descrita por SINGH et al.<sup>26</sup>.

### 2.4.5 Sedação (RAC)

A sedação foi avaliada pela mensuração da redução da altura da cabeça (RAC) em relação ao solo após a administração dos fármacos. Para tal, foi medida a distância entre o mento dos animais e o solo, usando-se a fita métrica afixada na lateral do tronco. Tanto a medida basal como as medidas subsequentes foram transformadas em porcentagem, para se evitar a variabilidade ocasionada pelos diferentes tamanhos dos animais.

#### 2.4.6 Hemogasometria e eletrólitos

Os gases sanguíneos, os eletrólitos e os parâmetros calculados foram mensurados em amostras de sangue obtidas pelo cateter posicionado na artéria facial transversa. Antes da obtenção de cada amostra, foi colhido e descartado 1,0 mL de sangue, com seringa de 3 mL. Em seguida, colheu-se 1,0 mL de sangue arterial com uma seringa de 1mL previamente heparinizada. Após esse procedimento, foram administrados 2,0 mL de solução heparinizada através do cateter, com o objetivo de evitar sua obstrução por coágulos.

As amostras obtidas foram colocadas em uma caixa de isopor refrigerada e, dentro dos seguintes 60 minutos, foram analisadas no laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da EVZ/UFG em hemogastômetro de bancada (Cobas B121. Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. – São Paulo - SP, Brasil) para avaliação de pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, saturação periférica da oxihemoglobina (SaO<sub>2</sub>) e concentrações de sódio [Na<sup>+</sup>], potássio [K<sup>+</sup>], cálcio ionizado [iCa<sup>2+</sup>] e cloro [Cl<sup>-</sup>]. Os valores de bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), déficit de base (DB) e ânion gap (AG) foram calculados pelo aparelho.

#### 2.4.7 Outras avaliações

Também foram registrados o período de duração do efeito sedativo (definido como o tempo transcorrido entre a administração dos fármacos e o momento até o qual a RAC permaneceu, no mínimo, 50% abaixo dos valores registrados na avaliação basal), alterações comportamentais e eventos como ataxia, defecação, micção e quaisquer efeitos adversos.

### 2.3 Momentos de avaliação

Os parâmetros cardiorrespiratórios, os gases sanguíneos, os eletrólitos, a RAC e a MI foram avaliados antes, cinco, 10, 20, 30, 60, 90, 120 minutos após a administração da xilazina e nos grupos que receberam detomidina a avaliação foi repetida aos 180 minutos (T0, T5, T10, T20, T30, T60, T90, T120 e T180, respectivamente).

Após 24 horas da administração da xilazina e da detomidina (T24H) os parâmetros, com exceção dos gases sanguíneos e eletrólitos, foram avaliados novamente, sendo os valores das pressões arteriais obtidos pelo método oscilométrico, uma vez que o acesso arterial foi retirado após a avaliação T180 para preservar a integridade da artéria facial transversa.

Os exames laboratoriais (hemograma e bioquímicas) foram realizados dentro das 24 horas anteriores ao experimento e 48 horas após a administração dos fármacos.

## 2.4 Análise estatística

Os dados obtidos na fase experimental foram submetidos a análise estatística pelo programa de computador SigmaPlot for Windows (versão 11.0 SYSTAT, Chicago - Illinois, EUA). O teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi usado para verificar a distribuição normal dos dados. Em seguida, a Análise de Variância para Medidas Repetidas, seguida pelo teste de Student-Newman-Keuls, foi empregada para detectar diferenças ao longo do tempo, dentro de cada grupo. Para os dados não paramétricos foi usado o teste de Friedman, seguido pelo teste de Tukey. Para detectar diferenças entre grupos, nos diferentes intervalos de avaliação, foi empregada a Análise de Variância, seguida pelo teste de Student-Newman-Keuls. Para os dados não paramétricos foi empregado o teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Tukey. As diferenças foram consideradas significativas quando  $p \leq 0,05$ .

## 3. RESULTADOS

A xilazina, nas três doses, reduziu a FC logo após a injeção IV, com diferença significativa até T10 no grupo X05; até T20 no grupo X1; e em T5 no grupo X15. Nos grupos detomidina a FC foi significativamente menor até T10 no grupo D20; até T60 no grupo D40; e até T90 no grupo D60, em comparação com os respectivos T0. A FC retornou aos valores basais aos 20 minutos em X05; aos 60 minutos no X1; aos 30 minutos no X15; aos 60 minutos no D20; aos 90 minutos no grupo D40 e aos 120 minutos no grupo D60. Entre os grupos, constatou-se que a FC foi maior em T120 no grupo X15, em comparação com X05 e X1. Já, no caso da detomidina, a FC no grupo D20 foi maior à observada no grupo D40 em T30 e T60 e em relação ao grupo D60 em T30, T60 e T90 (Tabelas 1 e 3; Figura 5).

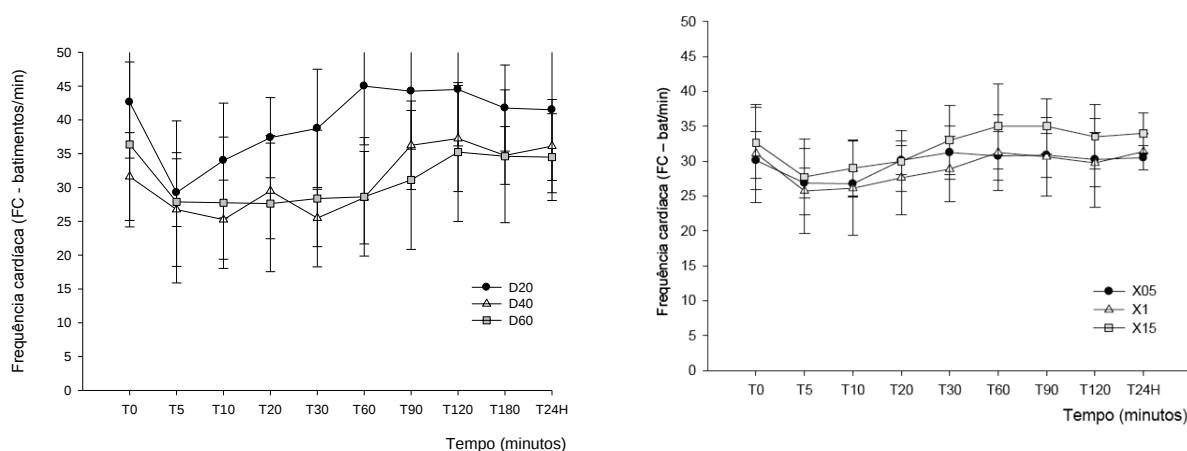


FIGURA 5 – Médias e desvios padrão da frequência cardíaca (FC - bpm) de equinos tratados com 20, 40 e 60µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa.

Aumento significativo na PAS ocorreu no momento T5 no grupo X1; em T5 e T10 no grupo D20; e entre T5 e T30 nos grupos D40 e D60. Em seguida, a PAS diminuiu progressivamente em todos os grupos, tendo sido significativamente inferior aos respectivos T0 entre T5 e T120 no grupo X05; entre T30 e T120 no grupo X1; entre T20 e T120 no grupo X15; nos momentos T60, T90 e T120 no grupo D20; e nos momentos T120 e T180 nos grupos D40 e D60. Entre grupos os valores de PAS foram inferiores entre T5 e T30 no grupo X05, em comparação com o grupo X15, e entre T10 e T90, no grupo D20, em comparação com os grupos D40 e D60 (Tabelas 1 e 3; Figura 7).

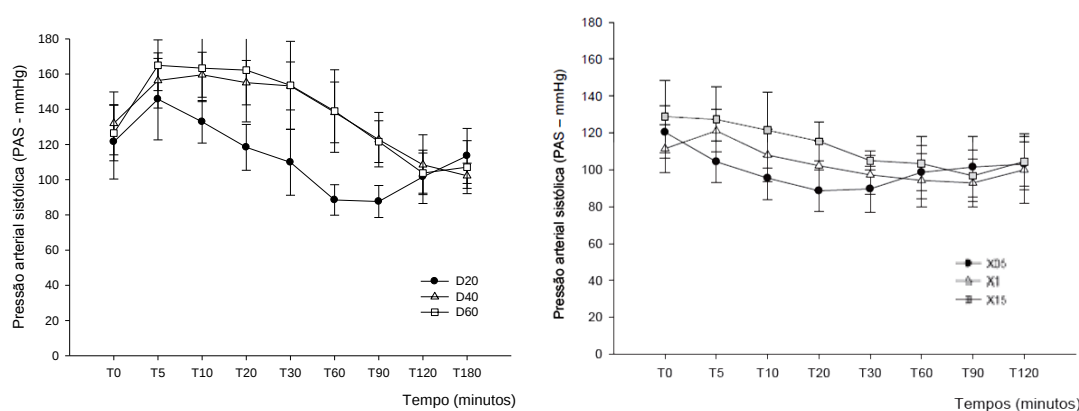


FIGURA 7 – Médias e desvios padrão da pressão arterial sistólica invasiva (PAS – mm/Hg) de equinos tratados com 20, 40 e 60µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa.

A PAD apresentou aumento significativo, em relação a T0, nos momentos T5 no grupo X1; em T5 e T10 no grupo D20; entre T5 e T60 no grupo D40; e entre T5 e T90 no grupo D60. Posteriormente ao aumento inicial, a PAD diminuiu em relação ao T0 entre T5 e T120 no grupo X05; nos momentos T60 e T90 no grupo X1; entre T30 e T120 no grupo X15; entre T60 e T120 no grupo D20 e no momento T120 no grupo D40. Entre os grupos, os valores de PAD foram menores no grupo X05 entre T5 e T30, em comparação ao grupo X15 e, em T30, em comparação ao grupo X1. Nos grupos que receberam detomidina, a PAD foi menor no grupo D20 entre T30 e T90, em comparação com os grupos D40 e D60. Já, no momento T180, a PAD no grupo D20 foi maior em T180, em comparação com o grupo D60 (Tabelas 1 e 3; Figura 8).

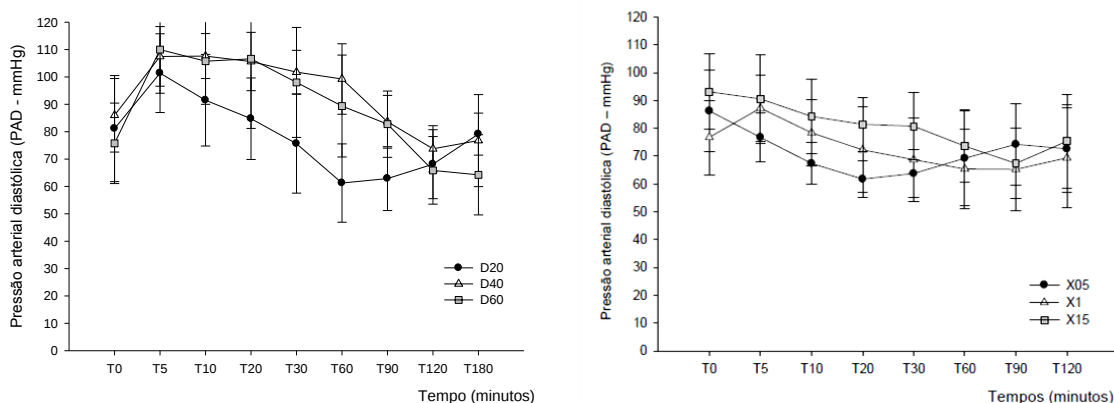


FIGURA 8 – Médias e desvios padrão da pressão arterial diastólica invasiva (PAD – mm/Hg) de equinos tratados com 20, 40 e 60 $\mu$ g/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa.

A PAM aumentou significativamente, em comparação com T0, em T5 nos grupos X1 e D20; entre T5 e T60 no grupo D40; e entre T5 e T90 no grupo D60. Observou-se redução significativa da PAM, em relação ao T0, entre os momentos T5 e T120 no grupo X05; entre T20 e T120 nos grupos X1 e X15; entre T60 e T120 no grupo D20; e nos momentos T120 e T180 nos grupos D40 e D60. Entre os grupos, os valores de PAM foram menores nos grupos X05, entre T5 e T20, em comparação ao grupo X15; e no grupo D20, entre T20 e T90, em comparação aos grupos D40 e D60 (Tabelas 1 e 3; Figura 9).

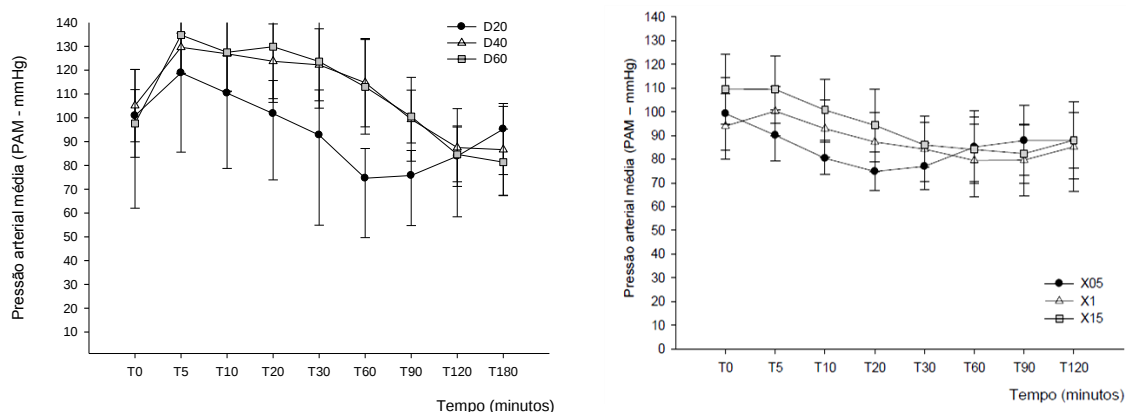


FIGURA 9 – Médias e desvios padrão da pressão arterial média invasiva (PAM – mm/Hg) de equinos tratados com 20, 40 e 60 $\mu$ g/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa.

A  $f$  diminuiu progressivamente em todos os grupos após a administração da xilazina e da detomidina, tendo-se observado diferença significativa, em relação aos respectivos T0, em T30 no grupo X05; até T90 no grupo X1; até T120 no grupo X15; durante todas as avaliações no grupo D20; e até T180 no grupo D40. Nos grupos X1 e D60 a  $f$  foi superior em T24H à observada nos respectivos T0. Após a redução inicial, a  $f$  aumentou progressivamente até atingir os valores observados em T0 nos momentos T120 no grupo X05 e T24H nos grupos X1, X15, D20, D40 e D60. Entre grupos a única diferença significativa foi observada em T180, momento em que a  $f$  foi maior no grupo D20, quando comparada com D40 e D60 (Tabelas 1 e 3; Figura6).

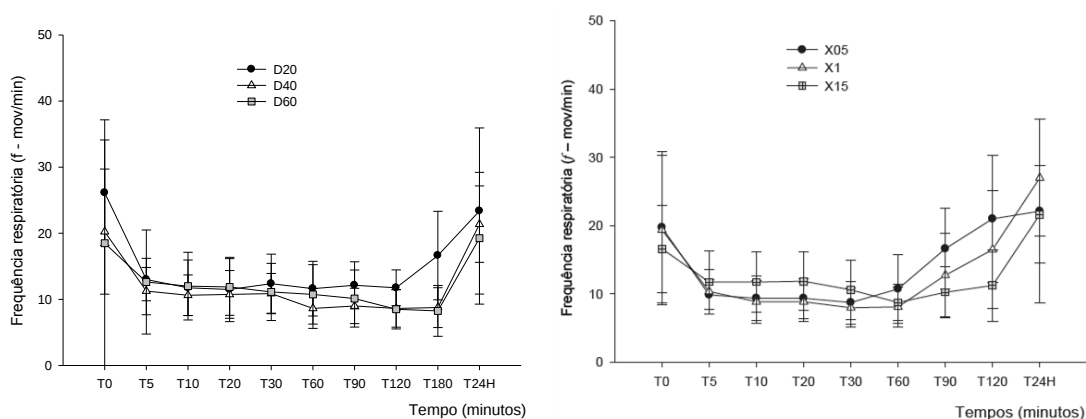


FIGURA 6 – Médias e desvios padrão da frequência respiratória ( $f$  – mpm) de equinos tratados com 20, 40 e 60 $\mu$ g/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa.

Ao analisar as variações na TR verificou-se aumento no momento T10 no grupo X15, em comparação com o respectivo T0, e um valor inferior no momento T24H no grupo X05, em comparação com X1. Nos animais tratados com detomidina registrou-se diminuição da TR entre T60 e T24 no grupo D20 e aumento da TR entre T5 e T24H, com exceção de T180, no grupo D40. Não houve diferença na TR entre os grupos tratados com detomidina (Tabelas 1 e 3).

A MI diminuiu em todos os grupos após administração IV de xilazina e detomidina, sendo significativamente menor, em comparação a T0, entre T5 e T60 nos grupos X05 e X15; entre T5 e T30 no grupo X1; entre T5 e T90 no grupo D20; e entre T5 e T180 nos grupos D40 e D60. Entre os grupos, os valores de MI foram maiores no grupo X05 no momento T30, em comparação aos grupos X1 e X15. No grupo D20 a MI foi maior entre T60

e T120, em comparação ao grupo D40, e nos momentos T90 e T120, em comparação ao grupo D60 (Tabelas 1 e 3; Figura 10).

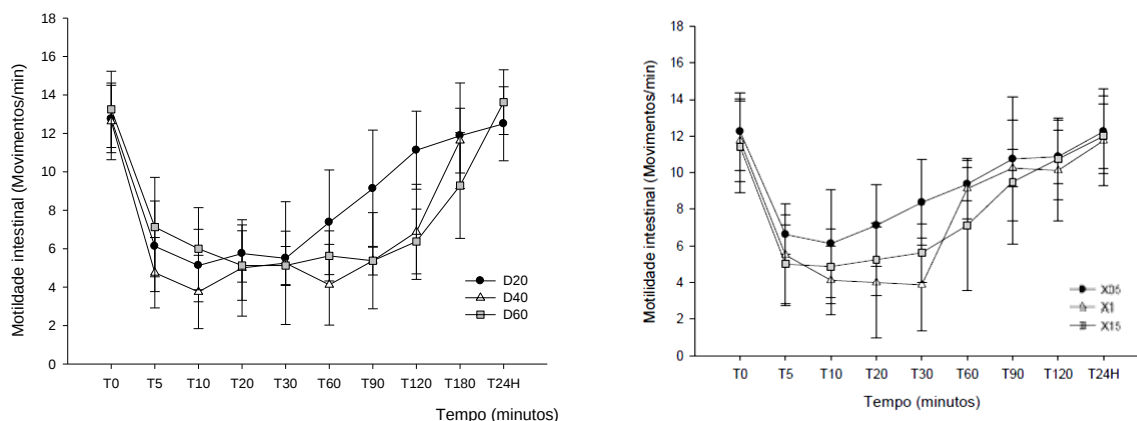


FIGURA 10 – Médias e desvios padrão da motilidade intestinal (MI – escore) de equinos tratados com 20, 40 e 60µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa.

Na avaliação do efeito sedativo verificou-se aumento significativo da RAC entre T5 e T20 no grupo X05; entre T5 e T30 nos grupos X1 e X15; entre T5 e T120 no grupo D20; entre T5 e T90 no grupo D40; e entre T5 e T180 no grupo D60. Entre os grupos, a RAC foi menor no grupo X05 em T5, T10 e T30, em comparação com o grupo X1, e entre T5 e T30, em comparação com o grupo X15. O grupo X15 apresentou RAC maior no momento T30, em comparação aos grupos X05 e X1. Nos grupos detomidina a única diferença ocorreu no momento T90, no qual a RAC foi menor no grupo D20, em comparação com a observada nos grupos D40 e D60 (Tabelas 1 e 3; Figura 11).

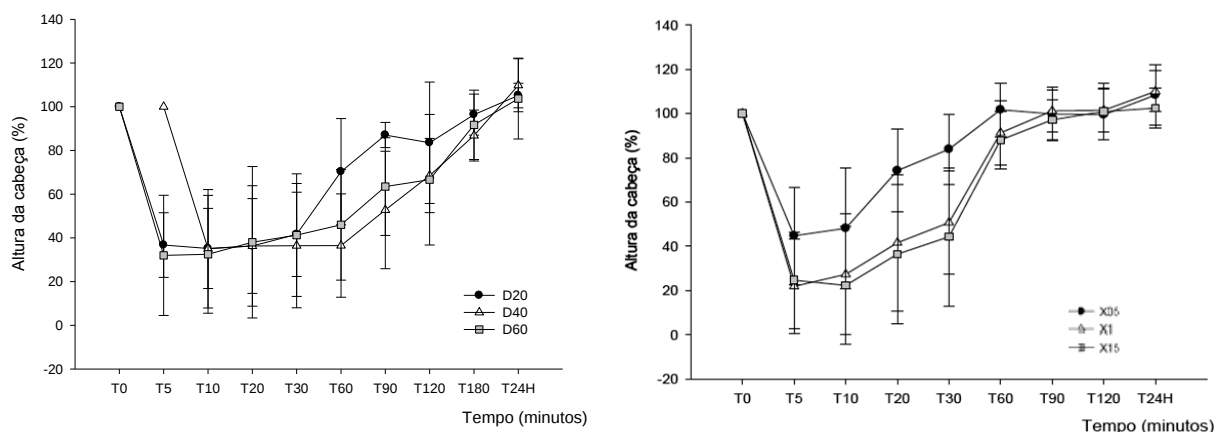


FIGURA 11 – Médias e desvios padrão da redução da altura da cabeça (RAC - %) de equinos tratados com 20, 40 e 60µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa.

O pH sanguíneo diminuiu significativamente no grupo X05 entre os momentos T5 e T90, já no grupo D60 aumentou entre T60 e T120, em comparação com os respectivos T0. A única diferença estatística entre grupos foi observada em T0, momento em que o pH foi menor no grupo X1 do que aquele observado no grupo X05 (Tabelas 2 e 4).

Na avaliação dos gases sanguíneos a  $PaO_2$  diminuiu após administração dos fármacos em todos os grupos, mas as únicas diferenças significativas, em relação a T0, foram observadas entre T5 e T20 no grupo X05; entre T5 e T60 no grupo D40; e no momento T5 no grupo D60 (Tabelas 2 e 4).

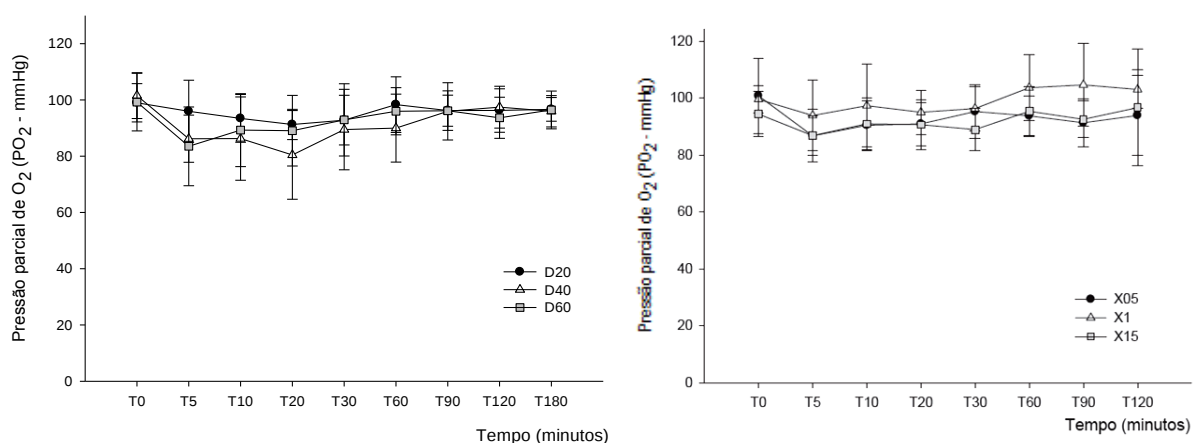


FIGURA 12 – Médias e desvios padrão da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial ( $PaO_2$  - mmHg) de equinos tratados com 20, 40 e 60µg/kg de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa.

Em relação à  $\text{PaCO}_2$ , observou-se o inverso, houve aumento inicial em todos os grupos, com exceção no grupo D60. Entretanto, diferenças significativas, em relação a T0, foram observadas somente entre T5 e T90 no grupo X05; entre T20 e T60 no grupo X1; no momento T30 no grupo X15; entre T10 e T180 no grupo D20; e no momento T20 e entre T60 e T180 no grupo D40. Observou-se única redução na  $\text{PaCO}_2$ , em relação a T0, no momento T5 no grupo D20. Entre os grupos, a  $\text{PaCO}_2$  foi menor no grupo D20, nos momentos T120 e T180, em comparação ao grupo D60 (Tabelas 2 e 4; Figura 13).

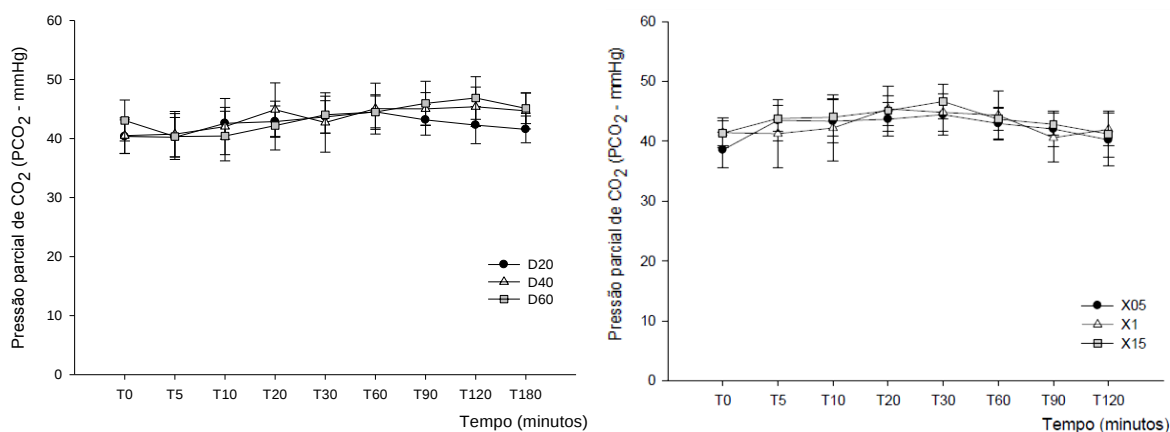


FIGURA 13 – Médias e desvios padrão da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ( $\text{PaCO}_2$  – mm/Hg) de equinos tratados com 20, 40 e 60 $\mu\text{g/kg}$  de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa.

O  $\text{HCO}_3^-$  apresentou aumento em todos os grupos ao longo do tempo, mas diferenças significativas, em relação a T0, foram observadas unicamente entre T5 e T90 no grupo X05; entre T20 e T60 no grupo X1; no momento T30 no grupo X15; nos momentos T30 e T60 no grupo D20; entre T60 e T180 no grupo D40; e entre T30 e T180 no grupo D60. A única diferença significativa entre grupos foi registrada em T120, momento em que o  $\text{HCO}_3^-$  foi menor no grupo D20, em comparação aos grupos D40 e D60 (Tabelas 2 e 4).

Da mesma forma que o  $\text{HCO}_3^-$ , o BE aumentou em todos os grupos ao longo do tempo, mas com significância estatística, em relação a T0, unicamente nos momentos T20 e T30 no grupo X05; entre T20 e T60 no grupo X1; no momento T30 no grupo X15; nos momentos T30 e T60 no grupo D20; entre T60 e T180 no grupo D40; e entre T30 e T180 no grupo D60. Entre os grupos, somente houve diferença significativa no momento T120, no qual o BE foi menor no grupo D20, em comparação com os grupos D40 e D60 (Tabelas 2 e 4).

As únicas diferenças significativas, em relação a T0, registradas na avaliação do AG foram aumento no momento T120 no grupo X05; e diminuição nos momentos T60 e T90 no grupo D40 (Tabelas 2 e 4).

A  $\text{SaO}_2$  diminuiu em todos os grupos logo após a injeção dos fármacos, mas as únicas diferenças significativas, em comparação a T0, foram registradas no momento T5 no grupo X05; e entre T5 e T20 no grupo D40 (Tabelas 2 e 4; Figura 14).

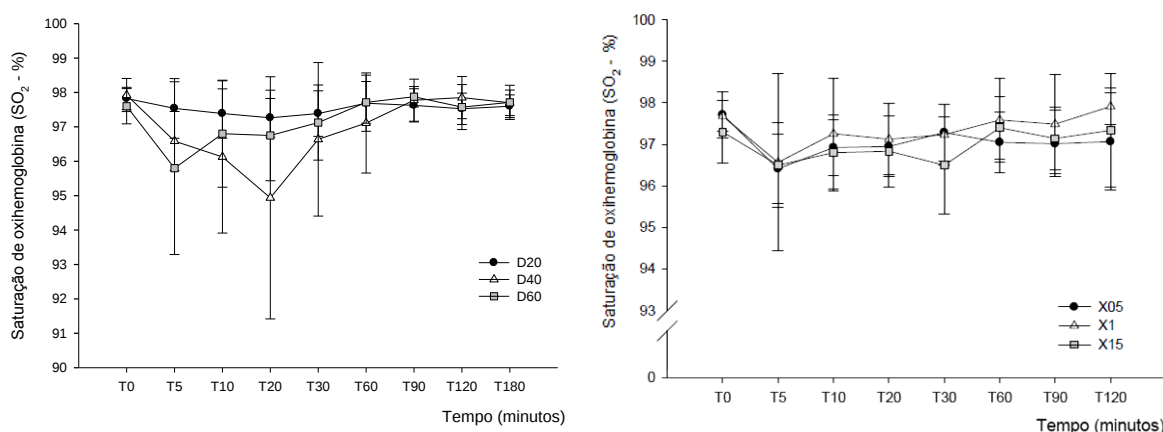


FIGURA 14 – Médias e desvios padrão da saturação de oxigênio no sangue arterial ( $\text{SaO}_2$  - %) de equinos tratados com 20, 40 e 60  $\mu\text{g/kg}$  de detomidina a 1% e 0,5, 1,0 e 1,5  $\text{mg/kg}$  de xilazina a 10%, pela via intravenosa.

Quanto aos eletrólitos, foram observadas alterações mínimas na  $[\text{Na}^+]$  e as únicas diferenças com significância estatística, em relação a T0, foram aumento nos momentos T60 e T120 no grupo X15; entre T90 e T180 no grupo D40; e em T120 e T180 no grupo D60. A  $[\text{K}^+]$  diminuiu de forma significativa, em relação a T0, entre T5 e T120 no grupo X05; nos momentos T60 e T90 no grupo X15; entre T60 e T180 no grupo D20; entre T90 e T180 no grupo D40; e no momento T180 no grupo D60. O único aumento, em relação a T0, foi observado no momento T5 no grupo D40. Entre os grupos, a  $[\text{K}^+]$  foi significativamente maior no grupo X05, nos momentos T0 e entre os momentos T10 e T90, em comparação ao grupo X15. No grupo X1 a  $[\text{K}^+]$  foi significativamente maior à observada no grupo X15 nos momentos T20 e T90 (Tabelas 2 e 4).

A  $[\text{Cl}^-]$  diminuiu significativamente, em relação aos valores basais, entre T5 e T90 no grupo X05; nos momentos T10, T30, T60 e T90 no grupo D20; entre os momentos T20 e T180 no grupo D40; e no momento T60 no grupo D60. Entre os grupos, a  $[\text{Cl}^-]$  foi

significativamente maior no grupo X1 nos momentos T0, T5, T20, T30 e T90, em comparação aos valores registrados nos grupos X05 e X15 (Tabelas 2 e 4).

O tempo do efeito sedativo foi de 10 minutos em X05; 30 minutos em X1, X15 e D20; e 60 minutos em D40 e D60. Outros efeitos comumente observados nos grupos durante as avaliações foram diurese em um animal no grupo X05; quatro animais no grupo X1e D20; sete animais no grupo X15; seis animais o grupo D40 e D60, ataxia, exposição peniana em machos, e em alguns casos defecação.

**TABELA 1** - Médias e desvios padrão dos valores das frequências cardíaca (FC-bpm) e respiratória ( $f$ -mpm), temperatura retal (TR-°C), pressões arteriais sistólica, diastólica e média pelo método invasivo (PASinv, PADinv, PAMinv-mmHg), motilidade intestinal (MI-escore) e redução da altura da cabeça (RAC-%) de equinos tratados com 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa.

|                 | Variável | T0             | T5                            | T10                          | T20                           | T30                          | T60                         | T90                         | T120                        | T24h                         |
|-----------------|----------|----------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 0,5mg/kg – X05  | FC       | 30<br>[4,19]   | 27 <sup>#</sup><br>[2,17]     | 27 <sup>#</sup><br>[1,91]    | 30<br>[2,10]                  | 31<br>[3,85]                 | 31<br>[3,45]                | 31<br>[3,14]                | 30<br>[3,85]                | 31<br>[1,69]                 |
|                 | $f$      | 20<br>[11,09]  | 10<br>[2,17]                  | 9<br>[3,25]                  | 9<br>[2,92]                   | 9<br>[3,11]                  | 11<br>[5,01]                | 17<br>[5,95]                | 21<br>[9,37]                | 22<br>[13,43]                |
|                 | TR       | 37,1<br>[0,77] | 37,3<br>[0,55]                | 37,3<br>[0,30]               | 37,2<br>[0,41]                | 37,0<br>[0,35]               | 36,9<br>[0,54]              | 36,9<br>[0,51]              | 37,0<br>[0,43]              | 36,9<br>[0,63]               |
|                 | PASinv   | 120<br>[14,13] | 104 <sup>#a</sup><br>[11,46]  | 96 <sup>#a</sup><br>[11,64]  | 89 <sup>#a</sup><br>[11,35]   | 90 <sup>#a</sup><br>[12,51]  | 99 <sup>#</sup><br>[14,51]  | 102 <sup>#</sup><br>[16,48] | 103 <sup>#</sup><br>[12,23] | 98<br>[15,13]                |
|                 | PADinv   | 86<br>[14,17]  | 77 <sup>#a</sup><br>[8,92]    | 67 <sup>#a</sup><br>[7,56]   | 62 <sup>#a</sup><br>[6,71]    | 64 <sup>#a</sup><br>[8,68]   | 69 <sup>#</sup><br>[16,96]  | 74 <sup>#</sup><br>[14,57]  | 73 <sup>#</sup><br>[15,70]  | 63<br>[13,04]                |
|                 | PAMinv   | 99<br>[15,27]  | 90 <sup>#a</sup><br>[10,70]   | 80 <sup>#a</sup><br>[6,86]   | 75 <sup>#a</sup><br>[8,18]    | 77 <sup>#a</sup><br>[9,94]   | 85 <sup>#a</sup><br>[15,33] | 88 <sup>#</sup><br>[14,76]  | 88 <sup>#</sup><br>[11,76]  | 75<br>[14,05]                |
|                 | MI       | 12<br>[2,12]   | 7 <sup>#</sup><br>[1,06]      | 6 <sup>#</sup><br>[2,95]     | 7 <sup>#</sup><br>[2,23]      | 8 <sup>#a</sup><br>[2,33]    | 9 <sup>#</sup><br>[0,92]    | 11<br>[3,41]                | 11<br>[1,46]                | 12<br>[2,31]                 |
|                 | RAC      | 100<br>[0]     | 55,2 <sup>#a</sup><br>[22,0]  | 51,8 <sup>#a</sup><br>[27,1] | 25,8 <sup>#a</sup><br>[18,8]  | 16,1 <sup>a</sup><br>[15,7]  | -1,7<br>[12,0]              | 0,2<br>[12,2]               | 0,5<br>[11,5]               | -8,4<br>[13,7]               |
| 1,0mg/Kg – X1   | FC       | 31<br>[7]      | 26 <sup>#</sup><br>[6,04]     | 26 <sup>#</sup><br>[6,75]    | 28 <sup>#</sup><br>[5,32]     | 29<br>[4,73]                 | 31<br>[5,39]                | 31<br>[5,6]                 | 30<br>[6,34]                | 31 <sup>ab</sup><br>[2,62]   |
|                 | $f$      | 19<br>[10,97]  | 10 <sup>#</sup><br>[3,25]     | 9 <sup>#</sup><br>[3,09]     | 9 <sup>#</sup><br>[2,85]      | 8 <sup>#</sup><br>[2,83]     | 8 <sup>#</sup><br>[2,90]    | 13 <sup>#</sup><br>[6,09]   | 17<br>[8,60]                | 27 <sup>#</sup><br>[8,57]    |
|                 | TR       | 36,7<br>[0,95] | 37,2<br>[0,71]                | 37,2<br>[0,69]               | 37,0<br>[0,72]                | 36,9<br>[0,71]               | 36,9<br>[0,66]              | 36,8<br>[0,58]              | 36,9<br>[0,57]              | 37,5 <sup>b</sup><br>[0,19]  |
|                 | PASinv   | 112<br>[13,16] | 121 <sup>#ab</sup><br>[11,57] | 108 <sup>ab</sup><br>[14,22] | 102 <sup>a</sup><br>[13,56]   | 97 <sup>#ab</sup><br>[10,61] | 94 <sup>#</sup><br>[14,36]  | 93 <sup>#</sup><br>[12,80]  | 100 <sup>#</sup><br>[18,25] | 99<br>[9,10]                 |
|                 | PADinv   | 77<br>[13,35]  | 87 <sup>#ab</sup><br>[12,01]  | 78 <sup>ab</sup><br>[11,80]  | 72 <sup>ab</sup><br>[15,40]   | 69 <sup>b</sup><br>[15,10]   | 65 <sup>#</sup><br>[14,24]  | 65 <sup>#</sup><br>[14,82]  | 69<br>[17,86]               | 67<br>[17,03]                |
|                 | PAMinv   | 94<br>[13,82]  | 100 <sup>#ab</sup><br>[10,32] | 93 <sup>ab</sup><br>[12,11]  | 87 <sup>#ab</sup><br>[12,59]  | 84 <sup>#</sup><br>[13,75]   | 80 <sup>#</sup><br>[15,20]  | 80 <sup>#</sup><br>[14,90]  | 85 <sup>#</sup><br>[18,91]  | 73<br>[9,70]                 |
|                 | MI       | 12<br>[2,25]   | 6 <sup>#</sup><br>[2,78]      | 4 <sup>#</sup><br>[1,89]     | 4 <sup>#</sup><br>[3,02]      | 4 <sup>#</sup><br>[2,53]     | 9<br>[1,64]                 | 10<br>[1,04]                | 10<br>[2,75]                | 12<br>[2,43]                 |
|                 | RAC      | 100<br>[0]     | 78,0 <sup>#b</sup><br>[21,3]  | 72,6 <sup>#b</sup><br>[27,3] | 58,4 <sup>#ab</sup><br>[30,8] | 49,3 <sup>#b</sup><br>[23,5] | 8,7<br>[14,5]               | -1,2<br>[9,6]               | -1,5<br>[9,8]               | -10,0<br>[9,3]               |
| 1,5mg/kg – X1,5 | FC       | 33<br>[5,57]   | 28 <sup>#</sup><br>[5,37]     | 29<br>[4,02]                 | 30<br>[4,34]                  | 33<br>[4,96]                 | 35<br>[6,14]                | 35<br>[3,93]                | 34<br>[4,66]                | 34 <sup>b</sup><br>[2,88]    |
|                 | $f$      | 17<br>[6,37]   | 12 <sup>#</sup><br>[4,62]     | 12 <sup>#</sup><br>[4,40]    | 12 <sup>#</sup><br>[4,29]     | 11 <sup>#</sup><br>[4,34]    | 9 <sup>#</sup><br>[2,66]    | 10 <sup>#</sup><br>[3,69]   | 11 <sup>#</sup><br>[5,23]   | 22<br>[7,13]                 |
|                 | TR       | 36,8<br>[0,51] | 37,3<br>[0,41]                | 37,4 <sup>#</sup><br>[0,39]  | 37,3<br>[0,35]                | 37,2<br>[0,42]               | 36,7<br>[0,48]              | 36,4<br>[0,68]              | 36,5<br>[0,58]              | 37,1 <sup>ab</sup><br>[0,42] |
|                 | PASinv   | 129<br>[19,77] | 127 <sup>b</sup><br>[17,72]   | 121 <sup>b</sup><br>[20,65]  | 115 <sup>#b</sup><br>[10,56]  | 105 <sup>#b</sup><br>[5,21]  | 103 <sup>#</sup><br>[14,50] | 97 <sup>#</sup><br>[14,14]  | 105 <sup>#</sup><br>[15,20] | 96<br>[5,46]                 |
|                 | PADinv   | 93<br>[13,53]  | 91 <sup>b</sup><br>[15,84]    | 84 <sup>b</sup><br>[13,41]   | 81 <sup>b</sup><br>[9,68]     | 81 <sup>#b</sup><br>[12,07]  | 74 <sup>#</sup><br>[13,10]  | 67 <sup>#</sup><br>[12,76]  | 75 <sup>#</sup><br>[16,81]  | 56<br>[16,81]                |
|                 | PAMinv   | 110<br>[14,67] | 109 <sup>b</sup><br>[14,22]   | 101 <sup>b</sup><br>[12,85]  | 94 <sup>#b</sup><br>[15,29]   | 86 <sup>#</sup><br>[9,47]    | 84 <sup>#</sup><br>[13,54]  | 82 <sup>#</sup><br>[12,50]  | 88 <sup>#</sup><br>[16,14]  | 71<br>[6,36]                 |
|                 | MI       | 11<br>[2,51]   | 5 <sup>#</sup><br>[2,14]      | 5 <sup>#</sup><br>[2,03]     | 5 <sup>#</sup><br>[1,98]      | 6 <sup>#b</sup><br>[1,60]    | 7 <sup>#</sup><br>[3,56]    | 10<br>[3,38]                | 11<br>[2,25]                | 12<br>[1,77]                 |
|                 | RAC      | 100<br>[0]     | 75,3 <sup>#b</sup><br>[21,7]  | 77,6 <sup>#b</sup><br>[26,7] | 63,5 <sup>#b</sup><br>[31,3]  | 61,2 <sup>#c</sup><br>[32,9] | 12<br>[12,9]                | 2,8<br>[9,1]                | -0,9<br>[12,6]              | -2,5<br>[9,1]                |

<sup>#</sup>Diferença significativa em comparação com T0 - Teste de Student-Newman-Keuls ( $p < 0,05$ ).

Letras diferentes indicam diferença significativa entre os grupos – ANOVA

**TABELA 2 - Médias e desvios padrão das variáveis hemogasométricas e dos eletrólitos no sangue arterial de equinos tratados com 0,5, 1,0 e 1,5 mg/kg de xilazina a 10%, pela via intravenosa.**

|                 | Variável                               | T0                           | T5                            | T10                          | T20                           | T30                           | T60                           | T90                           | T120                         |
|-----------------|----------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| 0,5mg/kg – X0,5 | pH                                     | 7,457 <sup>a</sup><br>[0,01] | 7,431 <sup>#</sup><br>[0,02]  | 7,432 <sup>#</sup><br>[0,03] | 7,433 <sup>#</sup><br>[0,02]  | 7,433 <sup>#</sup><br>[0,02]  | 7,429 <sup>#</sup><br>[0,03]  | 7,436 <sup>#</sup><br>[0,03]  | 7,446<br>[0,03]              |
|                 | PO <sub>2</sub> (mmHg)                 | 100,7<br>[13,32]             | 86,7 <sup>#</sup><br>[9,20]   | 90,4 <sup>#</sup><br>[8,44]  | 90,9 <sup>#</sup><br>[7,61]   | 95,2<br>[9,28]                | 93,7<br>[6,99]                | 91,3<br>[8,52]                | 93,8<br>[14,09]              |
|                 | PCO <sub>2</sub> (mmHg)                | 38,6<br>[3,01]               | 43,5 <sup>#</sup><br>[3,39]   | 43,3 <sup>#</sup><br>[3,63]  | 43,7 <sup>#</sup><br>[2,75]   | 44,5 <sup>#</sup><br>[3,41]   | 43,0 <sup>#</sup><br>[2,66]   | 42,0 <sup>#</sup><br>[3,02]   | 40,0<br>[4,40]               |
|                 | HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L) | 26,6<br>[2,60]               | 28,3 <sup>#</sup><br>[2,42]   | 28,3 <sup>#</sup><br>[3,02]  | 28,6 <sup>#</sup><br>[2,77]   | 29,1 <sup>#</sup><br>[2,97]   | 27,9 <sup>#</sup><br>[3,05]   | 27,7 <sup>#</sup><br>[2,56]   | 27,1<br>[3,82]               |
|                 | BE (mmol/L)                            | 2,7<br>[2,38]                | 3,6<br>[2,23]                 | 3,6<br>[2,96]                | 3,9 <sup>#</sup><br>[2,77]    | 4,3 <sup>#</sup><br>[2,81]    | 3,2<br>[3,12]                 | 3,1<br>[2,61]                 | 2,8<br>[3,60]                |
|                 | SO <sub>2</sub> (%)                    | 97,7<br>[0,56]               | 96,4 <sup>#</sup><br>[0,84]   | 96,9<br>[0,67]               | 97,0<br>[0,73]                | 97,3<br>[0,68]                | 97,1<br>[0,73]                | 97,0<br>[0,80]                | 97,1<br>[1,17]               |
|                 | AG (mmol/L)                            | 13,5<br>[2,00]               | 14,6<br>[1,32]                | 14,8<br>[1,64]               | 15<br>[1,85]                  | 14,8<br>[1,62]                | 15,6<br>[1,86]                | 15,5<br>[1,13]                | 16,5 <sup>#</sup><br>[2,15]  |
|                 | Na <sup>+</sup> (mmol/L)               | 137,0<br>[2,84]              | 137,8<br>[2,26]               | 138,4<br>[2,77]              | 138,0<br>[2,51]               | 137,8<br>[2,08]               | 137,6<br>[2,55]               | 137,2<br>[1,95]               | 138,1<br>[2,65]              |
|                 | K <sup>+</sup> (mmol/L)                | 4,40 <sup>a</sup><br>[0,45]  | 4,17 <sup>#</sup><br>[0,49]   | 4,11 <sup>#</sup><br>[0,34]  | 4,10 <sup>##a</sup><br>[0,32] | 4,11 <sup>##a</sup><br>[0,40] | 4,05 <sup>##a</sup><br>[0,40] | 4,03 <sup>##a</sup><br>[0,45] | 4,02 <sup>#</sup><br>[0,48]  |
|                 | iCa <sup>2+</sup> (mmol/L)             | 1,280<br>[0,18]              | 1,301<br>[0,19]               | 1,271<br>[0,21]              | 1,302<br>[0,16]               | 1,327<br>[0,14]               | 1,377<br>[0,20]               | 1,359<br>[0,21]               | 1,290<br>[0,19]              |
|                 | Cl <sup>-</sup> (mmol/L)               | 101,4 <sup>a</sup><br>[3,92] | 99,5 <sup>##a</sup><br>[2,11] | 99,7 <sup>#</sup><br>[2,65]  | 98,8 <sup>##a</sup><br>[2,24] | 98,5 <sup>##a</sup><br>[2,16] | 98,5 <sup>#</sup><br>[2,27]   | 98,5 <sup>##a</sup><br>[1,59] | 99,1<br>[2,40]               |
| 1,0mg/Kg – X1,0 | pH                                     | 7,421 <sup>b</sup><br>[0,02] | 7,427<br>[0,04]               | 7,426<br>[0,04]              | 7,416<br>[0,03]               | 7,426<br>[0,03]               | 7,428<br>[0,03]               | 7,434<br>[0,03]               | 7,428<br>[0,02]              |
|                 | PO <sub>2</sub> (mmHg)                 | 99,5<br>[4,84]               | 93,8<br>[12,41]               | 97,3<br>[14,55]              | 95,0<br>[7,75]                | 96,3<br>[7,80]                | 103,6<br>[11,60]              | 104,6<br>[14,45]              | 103,0<br>[6,77]              |
|                 | PCO <sub>2</sub> (mmHg)                | 41,4<br>[2,52]               | 41,3<br>[5,74]                | 42,2<br>[5,48]               | 45,4 <sup>#</sup><br>[3,77]   | 44,8 <sup>#</sup><br>[3,11]   | 44,3 <sup>#</sup><br>[4,08]   | 40,6<br>[4,12]                | 42,0<br>[2,74]               |
|                 | HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L) | 26,4<br>[1,63]               | 26,4<br>[1,96]                | 27,0<br>[1,88]               | 28,5 <sup>#</sup><br>[1,33]   | 28,8 <sup>#</sup><br>[1,40]   | 28,5 <sup>#</sup><br>[1,67]   | 26,5<br>[2,39]                | 27,1<br>[1,86]               |
|                 | BE (mmol/L)                            | 1,8<br>[1,61]                | 1,9<br>[1,49]                 | 2,3<br>[1,43]                | 3,5 <sup>#</sup><br>[1,26]    | 3,9 <sup>#</sup><br>[1,41]    | 3,8 <sup>#</sup><br>[1,56]    | 2,1<br>[2,06]                 | 2,5<br>[1,78]                |
|                 | SO <sub>2</sub> (%)                    | 97,7<br>[0,37]               | 96,6<br>[2,13]                | 97,3<br>[1,33]               | 97,1<br>[0,86]                | 97,2<br>[0,72]                | 97,6<br>[1,00]                | 97,5<br>[1,19]                | 97,9<br>[0,44]               |
|                 | AG (mmol/L)                            | 15,6<br>[0,80]               | 15,4<br>[1,20]                | 15,4<br>[2,31]               | 14,6<br>[0,61]                | 14,4<br>[0,80]                | 15,0<br>[1,56]                | 16,6<br>[2,19]                | 14,4<br>[3,97]               |
|                 | Na <sup>+</sup> (mmol/L)               | 139,0<br>[1,08]              | 139,7<br>[1,39]               | 140,2<br>[1,10]              | 139,6<br>[1,03]               | 139,8<br>[2,59]               | 140,2<br>[0,96]               | 141,1<br>[1,16]               | 140,2<br>[1,15]              |
|                 | K <sup>+</sup> (mmol/L)                | 4,20 <sup>ab</sup><br>[0,45] | 3,96<br>[0,35]                | 3,84 <sup>ab</sup><br>[0,31] | 3,93 <sup>a</sup><br>[0,35]   | 3,85 <sup>ab</sup><br>[0,35]  | 3,84 <sup>ab</sup><br>[0,39]  | 3,85 <sup>a</sup><br>[0,41]   | 3,83<br>[0,39]               |
|                 | iCa <sup>2+</sup> (mmol/L)             | 1,291<br>[0,13]              | 1,233<br>[0,17]               | 1,235<br>[0,18]              | 1,247<br>[0,17]               | 1,216<br>[0,23]               | 1,208<br>[0,17]               | 1,144<br>[0,19]               | 1,188<br>[0,22]              |
|                 | Cl <sup>-</sup> (mmol/L)               | 102,6 <sup>b</sup><br>[2,21] | 103,0 <sup>b</sup><br>[2,49]  | 102,3<br>[1,24]              | 101,3 <sup>b</sup><br>[1,33]  | 101,4 <sup>b</sup><br>[2,02]  | 101,0<br>[0,79]               | 102,5 <sup>b</sup><br>[1,61]  | 102,3                        |
| 1,5mg/Kg – X1,5 | pH                                     | 7,44 <sup>ab</sup><br>[0,02] | 7,428<br>[0,02]               | 7,425<br>[0,02]              | 7,430<br>[0,02]               | 7,428<br>[0,03]               | 7,443<br>[0,02]               | 7,439<br>[0,02]               | 7,453<br>[0,03]              |
|                 | PO <sub>2</sub> (mmHg)                 | 94,3<br>[8,03]               | 86,7<br>[6,84]                | 90,9<br>[9,27]               | 90,6<br>[8,81]                | 88,9<br>[7,46]                | 95,3<br>[8,82]                | 92,5<br>[6,40]                | 96,6<br>[20,48]              |
|                 | PCO <sub>2</sub> (mmHg)                | 41,4<br>[2,14]               | 43,8<br>[2,15]                | 44,0<br>[3,14]               | 45,1<br>[2,44]                | 46,6 <sup>#</sup><br>[2,89]   | 43,7<br>[1,83]                | 42,8<br>[1,83]                | 41,2<br>[3,84]               |
|                 | HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L) | 27,5<br>[2,10]               | 28,3<br>[0,71]                | 28,2<br>[2,20]               | 29,3<br>[1,60]                | 30,1 <sup>#</sup><br>[1,49]   | 29,3<br>[2,04]                | 28,5<br>[2,49]                | 28,2<br>[2,53]               |
|                 | BE (mmol/L)                            | 3,1<br>[2,11]                | 3,5<br>[0,76]                 | 3,4<br>[2,09]                | 4,5<br>[1,60]                 | 5,2 <sup>#</sup><br>[1,58]    | 4,7<br>[2,16]                 | 3,9<br>[2,51]                 | 3,9<br>[2,46]                |
|                 | SO <sub>2</sub> (%)                    | 97,3<br>[0,76]               | 96,5<br>[1,02]                | 96,8<br>[0,92]               | 96,8<br>[0,86]                | 96,5<br>[1,18]                | 97,4<br>[0,76]                | 97,1<br>[0,75]                | 97,3<br>[1,37]               |
|                 | AG (mmol/L)                            | 15,0<br>[1,45]               | 14,9<br>[0,90]                | 14,9<br>[0,66]               | 14,4<br>[0,50]                | 14,1<br>[0,86]                | 14,8<br>[0,93]                | 15,3<br>[1,39]                | 15,4<br>[0,68]               |
|                 | Na <sup>+</sup> (mmol/L)               | 138,3<br>[2,36]              | 138,6<br>[3,50]               | 139,5<br>[2,62]              | 138,5<br>[2,02]               | 139,0<br>[2,25]               | 140,3 <sup>#</sup><br>[3,08]  | 139,6<br>[3,10]               | 140,0 <sup>#</sup><br>[2,55] |
|                 | K <sup>+</sup> (mmol/L)                | 3,81 <sup>b</sup><br>[0,34]  | 3,77<br>[0,29]                | 3,60 <sup>b</sup><br>[0,32]  | 3,63 <sup>b</sup><br>[0,27]   | 3,58 <sup>b</sup><br>[0,28]   | 3,50 <sup>##b</sup><br>[0,33] | 3,45 <sup>##b</sup><br>[0,33] | 3,56<br>[0,29]               |
|                 | iCa <sup>2+</sup> (mmol/L)             | 1,305<br>[0,20]              | 1,271<br>[0,22]               | 1,247<br>[0,21]              | 1,317<br>[0,16]               | 1,236<br>[0,18]               | 1,168<br>[0,24]               | 1,221<br>[0,24]               | 1,190<br>[0,17]              |
|                 | Cl <sup>-</sup> (mmol/L)               | 99,6 <sup>a</sup><br>[1,71]  | 99,3 <sup>a</sup><br>[2,94]   | 100,0<br>[3,10]              | 98,4 <sup>a</sup><br>[1,84]   | 98,4 <sup>a</sup><br>[1,98]   | 99,7<br>[3,16]                | 99,3 <sup>a</sup><br>[2,06]   | 99,9<br>[2,26]               |

\*Diferença significativa em comparação com T0 - Teste de Student-Newman-Keuls (p< 0,05). Letras diferentes indicam diferença significativa entre os grupos – ANOVA.

**TABELA 3** - Médias e desvios padrão dos valores de frequência cardíaca (FC-bpm), frequência respiratória ( $f$ -mpm), temperatura retal (TR-°C), pressões arteriais sistólica, diastólica e média pelo método invasivo (PASinv, PADinv, PAMinv-mmHg), motilidade intestinal (MI-escore) e redução da altura da cabeça (RAC-%) de equinos tratados com 20, 40 e 60µg/kg de Detomidina a 1%, pela via intravenosa.

| Via intravenosa |                |                |                               |                               |                               |                               |                               |                                |                               |                              |                             |
|-----------------|----------------|----------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
|                 | Variável       | T0             | T5                            | T10                           | T20                           | T30                           | T60                           | T90                            | T120                          | T180                         | T24h                        |
| 20µg/kg – D20   | FC             | 43<br>[8,26]   | 29 <sup>#</sup><br>[5,01]     | 34 <sup>#</sup><br>[8,49]     | 37<br>[5,93]                  | 39 <sup>a</sup><br>[8,75]     | 45 <sup>a</sup><br>[8,68]     | 44 <sup>a</sup><br>[8,58]      | 45<br>[8,33]                  | 42<br>[6,36]                 | 42<br>[10,46]               |
|                 | <i>f</i>       | 26<br>[7,99]   | 13 <sup>#</sup><br>[3,44]     | 12 <sup>#</sup><br>[4,54]     | 12 <sup>#</sup><br>[5,03]     | 13 <sup>#</sup><br>[4,72]     | 12 <sup>#</sup><br>[3,74]     | 12 <sup>#</sup><br>[3,74]      | 12 <sup>#</sup><br>[2,43]     | 17 <sup>#a</sup><br>[7,23]   | 24 <sup>#</sup><br>[13,50]  |
|                 | TR             | 37,4<br>[0,77] | 37,8<br>[0,95]                | 37,8<br>[0,96]                | 37,8<br>[0,92]                | 37,6<br>[0,72]                | 37,2 <sup>#</sup><br>[0,87]   | 37,0 <sup>#</sup><br>[0,57]    | 37,1 <sup>#</sup><br>[0,50]   | 37,0 <sup>#</sup><br>[0,68]  | 36,8 <sup>#</sup><br>[0,99] |
|                 | PASinv         | 122<br>[21,11] | 146 <sup>#</sup><br>[23,13]   | 133 <sup>a</sup><br>[12,09]   | 118 <sup>a</sup><br>[13,04]   | 110 <sup>a</sup><br>[18,72]   | 89 <sup>a</sup><br>[8,67]     | 88 <sup>a</sup><br>[9,09]      | 102 <sup>#</sup><br>[15,13]   | 114<br>[15,61]               | -<br>-                      |
|                 | PADinv         | 81<br>[19,37]  | 101 <sup>#</sup><br>[14,39]   | 92 <sup>#</sup><br>[16,74]    | 85<br>[14,88]                 | 76 <sup>a</sup><br>[18,08]    | 61 <sup>a</sup><br>[14,31]    | 63 <sup>a</sup><br>[11,67]     | 68 <sup>#</sup><br>[12,60]    | 79 <sup>a</sup><br>[7,66]    | -<br>-                      |
|                 | PAMinv         | 101<br>[19,42] | 119 <sup>#</sup><br>[16,66]   | 110<br>[15,82]                | 102 <sup>a</sup><br>[13,93]   | 93 <sup>a</sup><br>[18,93]    | 75 <sup>a</sup><br>[12,48]    | 76 <sup>a</sup><br>[10,51]     | 84 <sup>#</sup><br>[12,73]    | 95<br>[9,54]                 | -<br>-                      |
|                 | MI             | 13<br>[1,75]   | 6 <sup>#</sup><br>[2,36]      | 5 <sup>#</sup><br>[1,89]      | 6 <sup>#</sup><br>[1,49]      | 6 <sup>#</sup><br>[1,41]      | 7 <sup>#a</sup><br>[2,72]     | 9 <sup>a</sup><br>[3,04]       | 11 <sup>a</sup><br>[2,03]     | 12<br>[2,75]                 | 13<br>[1,93]                |
|                 | RAC            | 100<br>[0]     | 63,28 <sup>#</sup><br>[14,78] | 64,83 <sup>#</sup><br>[18,34] | 63,71 <sup>#</sup><br>[21,68] | 58,40 <sup>#</sup><br>[19,29] | 29,70 <sup>#</sup><br>[24,30] | 12,94 <sup>#a</sup><br>[5,76]  | 16,46 <sup>#</sup><br>[27,78] | 3,60<br>[9,40]               | -5,14<br>[5,62]             |
|                 |                |                |                               |                               |                               |                               |                               |                                |                               |                              |                             |
|                 | 40 µg/kg – D40 | FC             | 32<br>[7]                     | 27 <sup>#</sup><br>[8]        | 25 <sup>#</sup><br>[6]        | 30 <sup>#</sup><br>[7]        | 26 <sup>#b</sup><br>[4]       | 29 <sup>#b</sup><br>[7]        | 36 <sup>ab</sup><br>[7]       | 37<br>[8]                    | 35<br>[4]                   |
| <i>f</i>        |                | 20<br>[9,47]   | 11 <sup>#</sup><br>[3,58]     | 11 <sup>#</sup><br>[3,07]     | 11 <sup>#</sup><br>[3,62]     | 11 <sup>#</sup><br>[3,04]     | 9 <sup>#</sup><br>[3,02]      | 9 <sup>#</sup><br>[2,67]       | 9 <sup>#</sup><br>[2,83]      | 9 <sup>#b</sup><br>[3,01]    | 21<br>[5,78]                |
| TR              |                | 36,5<br>[0,59] | 36,9 <sup>#</sup><br>[0,63]   | 36,9 <sup>#</sup><br>[0,59]   | 37,0 <sup>#</sup><br>[0,65]   | 37,0 <sup>#</sup><br>[0,70]   | 37,0 <sup>#</sup><br>[0,70]   | 36,9 <sup>#</sup><br>[0,65]    | 36,6 <sup>#</sup><br>[0,66]   | 36,3<br>[0,60]               | 36,8 <sup>#</sup><br>[0,46] |
| PASinv          |                | 132<br>[17,85] | 156 <sup>#</sup><br>[15,69]   | 160 <sup>#b</sup><br>[12,77]  | 155 <sup>#b</sup><br>[12,61]  | 153 <sup>#b</sup><br>[13,59]  | 138 <sup>b</sup><br>[17,25]   | 123 <sup>b</sup><br>[15,47]    | 109 <sup>#</sup><br>[17,00]   | 102 <sup>#</sup><br>[7,17]   | -<br>-                      |
| PADinv          |                | 86<br>[13,43]  | 108 <sup>#</sup><br>[10,89]   | 108 <sup>#</sup><br>[8,21]    | 106 <sup>#</sup><br>[10,65]   | 102 <sup>#b</sup><br>[7,96]   | 99 <sup>#b</sup><br>[12,88]   | 84 <sup>b</sup><br>[9,62]      | 74 <sup>#</sup><br>[8,43]     | 77 <sup>a</sup><br>[16,82]   | -<br>-                      |
| PAMinv          |                | 105<br>[15,21] | 130 <sup>#</sup><br>[10,97]   | 127 <sup>#</sup><br>[15,64]   | 124 <sup>#b</sup><br>[15,69]  | 122 <sup>#b</sup><br>[15,13]  | 115 <sup>#b</sup><br>[18,56]  | 99 <sup>b</sup><br>[17,62]     | 88 <sup>#</sup><br>[16,34]    | 87 <sup>#</sup><br>[19,36]   | -<br>-                      |
| MI              |                | 13<br>[2,00]   | 5 <sup>#</sup><br>[1,83]      | 4 <sup>#</sup><br>[1,91]      | 5 <sup>#</sup><br>[2,51]      | 5 <sup>#</sup><br>[3,20]      | 4 <sup>#b</sup><br>[2,10]     | 5 <sup>#b</sup><br>[2,50]      | 7 <sup>#b</sup><br>[2,47]     | 9 <sup>#</sup><br>[3,04]     | 12<br>[1,69]                |
| RAC             |                | 100<br>[0]     | 64,97 <sup>#</sup><br>[27,11] | 63,69 <sup>#</sup><br>[27,57] | 63,56 <sup>#</sup><br>[28,43] | 63,52 <sup>#</sup><br>[23,64] | 47,23 <sup>#</sup><br>[26,89] | 31,47 <sup>#b</sup><br>[16,99] | 13,16<br>[11,64]              | -0,37<br>[13,44]             | -9,83<br>[12,13]            |
|                 |                |                |                               |                               |                               |                               |                               |                                |                               |                              |                             |
| 60µg/kg – D60   |                | FC             | 36<br>[12,19]                 | 28 <sup>#</sup><br>[11,98]    | 28 <sup>#</sup><br>[9,71]     | 28 <sup>#</sup><br>[10,06]    | 28 <sup>#b</sup><br>[10,11]   | 29 <sup>#b</sup><br>[8,77]     | 31 <sup>#b</sup><br>[10,27]   | 35<br>[10,26]                | 35<br>[9,83]                |
|                 | <i>f</i>       | 19<br>[18,66]  | 13<br>[7,87]                  | 12<br>[5,13]                  | 12<br>[4,29]                  | 11<br>[4,32]                  | 11<br>[4,50]                  | 10<br>[4,32]                   | 9<br>[2,98]                   | 8 <sup>b</sup><br>[3,85]     | 19 <sup>#</sup><br>[9,97]   |
|                 | TR             | 36,9<br>[0,89] | 37,1<br>[0,89]                | 37,1<br>[0,96]                | 37,0<br>[1,04]                | 37,1<br>[1,02]                | 37,1<br>[0,93]                | 36,9<br>[0,85]                 | 36,7<br>[0,81]                | 36,5<br>[0,60]               | 37,2<br>[0,36]              |
|                 | PASinv         | 127<br>[15,76] | 165 <sup>#</sup><br>[14,41]   | 163 <sup>#b</sup><br>[19,04]  | 162 <sup>#b</sup><br>[29,43]  | 154 <sup>#b</sup><br>[24,99]  | 139 <sup>b</sup><br>[23,47]   | 122 <sup>b</sup><br>[11,87]    | 104 <sup>#</sup><br>[11,40]   | 107 <sup>#</sup><br>[15,03]  | -<br>-                      |
|                 | PADinv         | 76<br>[14,70]  | 110 <sup>#</sup><br>[15,96]   | 106 <sup>#</sup><br>[15,75]   | 107 <sup>#</sup><br>[25,43]   | 98 <sup>#b</sup><br>[20,08]   | 89 <sup>#b</sup><br>[18,61]   | 83 <sup>#b</sup><br>[12,10]    | 66<br>[12,33]                 | 64 <sup>b</sup><br>[14,64]   | -<br>-                      |
|                 | PAMinv         | 98<br>[14,23]  | 135 <sup>#</sup><br>[16,27]   | 128 <sup>#</sup><br>[16,53]   | 130 <sup>#b</sup><br>[23,40]  | 124 <sup>#b</sup><br>[19,57]  | 113 <sup>#b</sup><br>[19,86]  | 101 <sup>#b</sup><br>[11,10]   | 85 <sup>#</sup><br>[11,51]    | 81 <sup>#</sup><br>[13,89]   | -<br>-                      |
|                 | MI             | 13<br>[1,98]   | 7 <sup>#</sup><br>[2,59]      | 6 <sup>#</sup><br>[2,14]      | 5 <sup>#</sup><br>[1,81]      | 5 <sup>#</sup><br>[0,99]      | 6 <sup>#ab</sup><br>[1,30]    | 5 <sup>#b</sup><br>[0,74]      | 6 <sup>#b</sup><br>[1,69]     | 9 <sup>#</sup><br>[2,75]     | 14<br>[1,69]                |
|                 | RAC            | 100<br>[0]     | 67,99 <sup>#</sup><br>[27,50] | 67,49 <sup>#</sup><br>[26,96] | 62,00 <sup>#</sup><br>[34,63] | 58,73 <sup>#</sup><br>[28,05] | 54,01 <sup>#</sup><br>[25,31] | 36,52 <sup>#b</sup><br>[22,36] | 33,38 <sup>#</sup><br>[29,86] | 8,28 <sup>#</sup><br>[15,87] | -3,73<br>[18,49]            |

<sup>#</sup>Diferença significativa quando comparado com T0 - Teste de Student-Newman-Keuls ( $p < 0,05$ ).

Letras diferentes indicam diferença significativa entre os grupos – ANOVA

TABELA 4 - Médias e desvios padrão das variáveis hemogasométricas e dos eletrólitos no sangue arterial de equinos tratados com 20, 40 e 60µg/kg de Detomidina a 1%, pela via intravenosa.

| equinos tratados com 20, 40 e 60 µg/kg de Betametazona a 1%, pela via intravenosa. |                                           |                 |                             |                              |                              |                              |                              |                              |                               |                               |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|                                                                                    | Variável                                  | T0              | T5                          | T10                          | T20                          | T30                          | T60                          | T90                          | T120                          | T180                          |
| 20µg/kg – D20                                                                      | pH                                        | 7,430<br>[0,02] | 7,436<br>[0,03]             | 7,428<br>[0,02]              | 7,428<br>[0,03]              | 7,428<br>[0,02]              | 7,425<br>[0,04]              | 7,425<br>[0,03]              | 7,414<br>[0,02]               | 7,417<br>[0,04]               |
|                                                                                    | PO <sub>2</sub> (mmHg)                    | 99,0<br>[6,82]  | 96,0<br>[11,03]             | 93,5<br>[8,49]               | 91,3<br>[5,36]               | 92,8<br>[8,83]               | 98,3<br>[9,88]               | 96,2<br>[7,03]               | 96,3<br>[7,73]                | 96,7<br>[4,21]                |
|                                                                                    | PCO <sub>2</sub> (mmHg)                   | 40,3<br>[2,83]  | 40,2 <sup>#</sup><br>[3,35] | 42,6 <sup>#</sup><br>[2,69]  | 42,9 <sup>#</sup><br>[2,64]  | 43,7 <sup>#</sup><br>[2,74]  | 44,5 <sup>#</sup><br>[2,70]  | 43,2 <sup>#</sup><br>[2,60]  | 42,3 <sup>#a</sup><br>[3,14]  | 41,6 <sup>#a</sup><br>[2,26]  |
|                                                                                    | HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup><br>(mmol/L) | 26,2<br>[1,54]  | 26,4<br>[1,60]              | 27,5<br>[1,97]               | 27,6<br>[1,77]               | 28,2 <sup>#</sup><br>[1,85]  | 28,6 <sup>#</sup><br>[2,54]  | 27,7<br>[2,40]               | 26,5 <sup>a</sup><br>[2,85]   | 26,3<br>[2,83]                |
|                                                                                    | BE (mmol/L)                               | 1,8<br>[1,32]   | 2,1<br>[1,57]               | 2,9<br>[1,96]                | 3,0<br>[1,82]                | 3,5 <sup>#</sup><br>[1,87]   | 3,8 <sup>#</sup><br>[2,70]   | 3,0<br>[2,51]                | 1,7 <sup>a</sup><br>[2,81]    | 1,6<br>[3,07]                 |
|                                                                                    | SO <sub>2</sub> (%)                       | 97,8<br>[0,32]  | 97,5<br>[0,87]              | 97,4<br>[0,72]               | 97,3<br>[0,56]               | 97,4<br>[0,66]               | 97,7<br>[0,81]               | 97,6<br>[0,48]               | 97,5<br>[0,46]                | 97,6<br>[0,33]                |
|                                                                                    | AG (mmol/L)                               | 12,3<br>[2,69]  | 14,3<br>[1,34]              | 13,3<br>[1,39]               | 13,3<br>[1,14]               | 12,7<br>[1,54]               | 13,1<br>[1,30]               | 12,8<br>[2,79]               | 14,5<br>[1,59]                | 14,3<br>[2,47]                |
|                                                                                    | Na <sup>+</sup> (mmol/L)                  | 136,7<br>[2,64] | 137,1<br>[2,15]             | 136,9<br>[2,28]              | 137,9<br>[1,59]              | 137,0<br>[1,22]              | 137,6<br>[1,61]              | 137,5<br>[1,55]              | 138,1<br>[1,77]               | 138,4<br>[1,56]               |
|                                                                                    | K <sup>+</sup> (mmol/L)                   | 4,34<br>[0,23]  | 4,42<br>[0,31]              | 4,32<br>[0,43]               | 4,29<br>[0,53]               | 4,24<br>[0,47]               | 4,11 <sup>#</sup><br>[0,47]  | 3,91 <sup>#</sup><br>[0,41]  | 3,88 <sup>#</sup><br>[0,39]   | 4,02 <sup>#</sup><br>[0,45]   |
|                                                                                    | iCa <sup>2+</sup> (mmol/L)                | 1,311<br>[0,10] | 1,376<br>[0,14]             | 1,340<br>[0,12]              | 1,189<br>[0,12]              | 1,252<br>[0,15]              | 1,263<br>[0,29]              | 1,274<br>[0,13]              | 1,333<br>[0,17]               | 1,341<br>[0,23]               |
|                                                                                    | Cl <sup>-</sup> (mmol/L)                  | 102,5<br>[2,27] | 101,6<br>[2,27]             | 100,5 <sup>#</sup><br>[2,11] | 101,2<br>[1,23]              | 100,3 <sup>#</sup><br>[1,30] | 100,1 <sup>#</sup><br>[1,87] | 100,8 <sup>#</sup><br>[1,65] | 101,0<br>[2,06]               | 101,8<br>[0,92]               |
| 40µg/kg – D40                                                                      | pH                                        | 7,42<br>[0,04]  | 7,42<br>[0,02]              | 7,41<br>[0,04]               | 7,40<br>[0,03]               | 7,42<br>[0,03]               | 7,45<br>[0,05]               | 7,45<br>[0,04]               | 7,44<br>[0,05]                | 7,43<br>[0,04]                |
|                                                                                    | PO <sub>2</sub> (mmHg)                    | 101,5<br>[8,15] | 86,2 <sup>#</sup><br>[8,39] | 86,3 <sup>#</sup><br>[14,81] | 80,5 <sup>#</sup><br>[15,76] | 89,5 <sup>#</sup><br>[14,31] | 90,0 <sup>#</sup><br>[12,08] | 96,0<br>[10,17]              | 97,4<br>[7,44]                | 96,0<br>[5,57]                |
|                                                                                    | PCO <sub>2</sub> (mmHg)                   | 40,5<br>[3,03]  | 40,7<br>[3,85]              | 42,0<br>[4,76]               | 44,9 <sup>#</sup><br>[4,53]  | 42,7<br>[5,03]               | 45,1 <sup>#</sup><br>[4,32]  | 45,0 <sup>#</sup><br>[2,75]  | 45,4 <sup>#ab</sup><br>[3,34] | 44,7 <sup>#ab</sup><br>[3,06] |
|                                                                                    | HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup><br>(mmol/L) | 26,0<br>[2,81]  | 25,7<br>[2,59]              | 26,1<br>[2,62]               | 27,3<br>[2,84]               | 27,3<br>[2,86]               | 30,4 <sup>#</sup><br>[3,11]  | 30,7 <sup>#</sup><br>[3,07]  | 30,3 <sup>#b</sup><br>[3,66]  | 29,2 <sup>#</sup><br>[3,66]   |
|                                                                                    | BE (mmol/L)                               | 1,5<br>[2,99]   | 1,1<br>[2,43]               | 1,4<br>[2,68]                | 2,1<br>[2,74]                | 2,6<br>[2,65]                | 5,5 <sup>#</sup><br>[3,26]   | 6,0 <sup>#</sup><br>[3,25]   | 5,5 <sup>#b</sup><br>[3,81]   | 4,3 <sup>#</sup><br>[3,78]    |
|                                                                                    | SO <sub>2</sub> (%)                       | 97,9<br>[0,48]  | 96,6 <sup>#</sup><br>[0,86] | 96,1 <sup>#</sup><br>[2,21]  | 94,9 <sup>#</sup><br>[3,52]  | 96,6<br>[2,23]               | 97,1<br>[1,46]               | 97,8<br>[0,61]               | 97,9<br>[0,61]                | 97,7<br>[0,37]                |
|                                                                                    | AG (mmol/L)                               | 13,7<br>[2,6]   | 15,4<br>[0,8]               | 15,2<br>[1,2]                | 14,5<br>[1,0]                | 14,5<br>[1,3]                | 12,6<br>[1,4]                | 12,7<br>[1,2]                | 14,0<br>[1,6]                 | 14,4<br>[1,6]                 |
|                                                                                    | Na <sup>+</sup> (mmol/L)                  | 137,4<br>[2,50] | 137,5<br>[1,36]             | 137,7<br>[1,90]              | 137,6<br>[2,14]              | 137,1<br>[1,73]              | 137,4<br>[2,14]              | 139,4 <sup>#</sup><br>[2,73] | 140,3 <sup>#</sup><br>[2,22]  | 139,7 <sup>#</sup><br>[2,13]  |
|                                                                                    | K <sup>+</sup> (mmol/L)                   | 4,43<br>[0,23]  | 4,75 <sup>#</sup><br>[0,24] | 4,60<br>[0,37]               | 4,56<br>[0,31]               | 4,61<br>[0,35]               | 4,44<br>[0,41]               | 4,08 <sup>#</sup><br>[0,43]  | 3,89 <sup>#</sup><br>[0,40]   | 3,54 <sup>#</sup><br>[0,41]   |
|                                                                                    | iCa <sup>2+</sup> (mmol/L)                | 1,382<br>[0,08] | 1,360<br>[0,10]             | 1,354<br>[0,08]              | 1,337<br>[0,06]              | 1,403<br>[0,07]              | 1,317<br>[0,15]              | 1,226<br>[0,22]              | 1,251<br>[0,12]               | 1,346<br>[0,11]               |
|                                                                                    | Cl <sup>-</sup> (mmol/L)                  | 102,2<br>[2,73] | 101,5<br>[1,45]             | 101,1<br>[1,31]              | 100,5 <sup>#</sup><br>[2,28] | 100,1 <sup>#</sup><br>[1,69] | 99,3 <sup>#</sup><br>[1,69]  | 100,3 <sup>#</sup><br>[2,23] | 100,2 <sup>#</sup><br>[2,01]  | 100,0 <sup>#</sup><br>[2,09]  |
| 60µg/kg – D60                                                                      | pH                                        | 7,398<br>[0,05] | 7,422<br>[0,04]             | 7,428<br>[0,05]              | 7,424<br>[0,05]              | 7,416<br>[0,04]              | 7,438 <sup>#</sup><br>[0,04] | 7,447 <sup>#</sup><br>[0,04] | 7,438 <sup>#</sup><br>[0,04]  | 7,433<br>[0,05]               |
|                                                                                    | PO <sub>2</sub> (mmHg)                    | 99,2<br>[10,2]  | 83,5 <sup>#</sup><br>[14,0] | 89,3<br>[13,0]               | 89,1<br>[12,5]               | 92,9<br>[12,8]               | 96,0<br>[8,4]                | 96,2<br>[5,5]                | 93,7<br>[7,3]                 | 96,5<br>[6,7]                 |
|                                                                                    | PCO <sub>2</sub> (mmHg)                   | 43,1<br>[3,5]   | 40,3<br>[3,9]               | 40,4<br>[4,2]                | 42,2<br>[4,1]                | 44,0<br>[3,1]                | 44,5<br>[2,9]                | 46,0<br>[3,7]                | 46,9 <sup>b</sup><br>[3,6]    | 45,1 <sup>b</sup><br>[2,6]    |
|                                                                                    | HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup><br>(mmol/L) | 26,0<br>[2,8]   | 25,7<br>[2,3]               | 26,1<br>[2,6]                | 26,9<br>[2,0]                | 27,7 <sup>#</sup><br>[2,2]   | 29,4 <sup>#</sup><br>[2,5]   | 31,0 <sup>#</sup><br>[2,8]   | 31,0 <sup>#b</sup><br>[3,3]   | 29,6 <sup>#</sup><br>[3,5]    |
|                                                                                    | BE (mmol/L)                               | 1,0<br>[3,19]   | 1,2<br>[2,55]               | 1,6<br>[2,84]                | 2,3<br>[2,27]                | 2,7 <sup>#</sup><br>[2,38]   | 4,7 <sup>#</sup><br>[2,6]    | 6,3 <sup>#</sup><br>[2,91]   | 6,1 <sup>#b</sup><br>[3,4]    | 4,8 <sup>#</sup><br>[3,84]    |
|                                                                                    | SO <sub>2</sub> (%)                       | 97,6<br>[0,51]  | 95,8<br>[2,51]              | 96,8<br>[1,55]               | 96,8<br>[1,32]               | 97,1<br>[1,09]               | 97,7<br>[0,61]               | 97,9<br>[0,30]               | 97,6<br>[0,65]                | 97,7<br>[0,50]                |
|                                                                                    | AG (mmol/L)                               | 11,9<br>[6,02]  | 13,6<br>[2,45]              | 14,2<br>[1,68]               | 13,9<br>[0,53]               | 13,6<br>[0,85]               | 13,1<br>[1,14]               | 10,7<br>[4,33]               | 12,5<br>[2,03]                | 13,1<br>[1,86]                |
|                                                                                    | Na <sup>+</sup> (mmol/L)                  | 135,2<br>[7,93] | 138,2<br>[2,66]             | 137,2<br>[1,07]              | 137,6<br>[2,12]              | 137,6<br>[2,11]              | 138,2<br>[2,09]              | 138,6<br>[2,48]              | 140,0 <sup>#</sup><br>[2,33]  | 139,6 <sup>#</sup><br>[1,79]  |
|                                                                                    | K <sup>+</sup> (mmol/L)                   | 4,26<br>[0,16]  | 4,62<br>[0,36]              | 4,36<br>[0,33]               | 4,37<br>[0,34]               | 4,61<br>[0,90]               | 4,20<br>[0,46]               | 4,03<br>[0,46]               | 3,90<br>[0,30]                | 3,73 <sup>#</sup><br>[0,23]   |
|                                                                                    | iCa <sup>2+</sup> (mmol/L)                | 1,304<br>[0,27] | 1,317<br>[0,24]             | 1,384<br>[0,12]              | 1,329<br>[0,20]              | 1,299<br>[0,09]              | 1,253<br>[0,10]              | 1,247<br>[0,10]              | 1,236<br>[0,14]               | 1,282<br>[0,15]               |
|                                                                                    | Cl <sup>-</sup> (mmol/L)                  | 103,1<br>[5,16] | 103,0<br>[2,57]             | 100,9<br>[2,05]              | 101,1<br>[3,02]              | 100,7<br>[2,57]              | 99,8 <sup>#</sup><br>[2,47]  | 99,9<br>[1,99]               | 100,1<br>[2,63]               | 100,9<br>[1,64]               |

\* Diferença significativa quando comparado com T0 - Teste de Student-Newman-Keuls (p&lt; 0,05).

#### 4. DISCUSSÃO

Os agonistas de receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2, extensamente estudados em equinos, são tradicionalmente conhecidos por promoverem sedação, analgesia, relaxamento muscular e alterações gastrointestinais<sup>7,10,11</sup>. Diversas são as referências ao uso isolado de xilazina e detomidina em equinos ou em associação a outros fármacos, tanto na forma de bolus IV, como em infusão intravenosa contínua<sup>7,22,23,24</sup>. No entanto, na literatura consultada, existem poucos estudos nos quais foram avaliados e comparados os efeitos cardiorrespiratórios, sedativos e comportamentais desses dois fármacos em diferentes doses na espécie equina<sup>25,27</sup>. Infelizmente, é uma prática comum de alguns profissionais o uso de doses arbitrariamente elevadas de xilazina e detomidina, no sentido de incrementar a intensidade e duração de seus efeitos sedativos e analgésicos. Na maioria das vezes, esses profissionais não consideram os possíveis efeitos cardiorrespiratórios e gastrointestinais dessa conduta, o que pode ser potencialmente deletério, principalmente em animais com condições clínicas deterioradas. Neste estudo foram avaliados os efeitos cardiorrespiratórios, sedativos e nos gases sanguíneos anteriormente relatados para os dois fármacos por outros autores nas doses tradicionais, mas também foram incluídas doses 50% acima das doses máximas recomendadas.

Apesar da redução inicial da FC nos equinos após aplicação IV de xilazina e detomidina em todos os grupos, os valores médios não caracterizaram a ocorrência de bradicardia grave, pois não houve reduções acima de 32,55% dos valores basais ou valores médios abaixo de 25 bpm em nenhum dos grupos. Os agonistas de receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2 produzem redução similar da FC e, na maior parte das vezes, essa redução acontece de forma dependente da dose<sup>1</sup>. Em estudo anterior observaram redução da FC após a administração de medetomidina, detomidina e xilazina, sendo este último fármaco, na dose de 1,0 mg/kg, IV, o que causou menor redução nesse parâmetro, comparado com doses de 3,0; 5,0; 7,5; e 10  $\mu$ g/kg de medetomidina e 10; 20 e 40  $\mu$ g/kg de detomidina aplicadas pela mesma via<sup>25</sup>.

No presente estudo, foram verificadas reduções evidentes na FC a partir dos cinco minutos de aplicação e a máxima redução observada foi de 16,12% no grupo X1, nos momentos T5 e T10, e de 32,55% no grupo D20 no momento T5. Diferentemente do relatado por England & Clarke<sup>1</sup> e Daunt et al.<sup>14</sup>, no presente estudo a magnitude na redução na FC não foi dependente da dose, mas o período para o retorno da FC até valores próximos dos basais foi maior conforme as doses aumentaram. Estes achados também foram relatados por Kerr et al.<sup>22</sup>, com a utilização de doses de 0,55; 1,1; e 2,2 mg/kg de xilazina IV em equinos. Murrell

& Hellebrekers<sup>10</sup> e Valadão et al.<sup>15</sup> relatam que a redução na FC ocorre em resposta ao aumento do tônus vagal e resposta reflexa dos barorreceptores à vasoconstrição periférica, um mecanismo compensatório ao aumento de pressão arterial provocado pela estimulação inicial de receptores do tipo  $\alpha$ -1 adrenérgico. Em fases mais tardias a redução da atividade simpática, devido ao bloqueio dos receptores  $\alpha$ -2 pré-sinápticos, e o incremento do tônus vagal podem contribuir para a manutenção da bradicardia.

No presente estudo houve aumento da pressão arterial nos grupos X1, D20, D40 e D40, mas hipertensão (PAS > 160 mmHg) foi observada unicamente no grupo D60, durante os primeiros 20 minutos. A hipertensão inicial é um efeito descrito como clássico da xilazina e da detomidina e ocorre pela ação desses fármacos em receptores  $\alpha$ -1 e  $\alpha$ -2 adrenérgicos no músculo liso vascular, o que promove vasoconstrição periférica e aumento da pressão arterial<sup>28</sup>. Essa afirmação é controversa, pois nem Singh et al.<sup>26</sup> nem Yamashita et al.<sup>25</sup> observaram aumento da PA após a administração IV de xilazina (1,0 mg/kg). Pelo contrário, nos equinos desses estudos houve discreta redução, sem significância estatística, da PA aos dois e cinco minutos da administração do sedativo, efeito similar ao observado nos grupos X05 e X15 no presente estudo. Cruz et al.<sup>29</sup> tampouco identificaram aumento da PA após a administração de três doses diferentes de xilazina (0,25, 0,5 e 0,75 mg/kg) associadas à buprenorfina.

Por outro lado, Morton et al.<sup>30</sup> observaram discreto aumento da PA somente durante dois minutos após a administração de xilazina IV (0,25 mg/kg); Linardi et al.<sup>6</sup> observaram aumento da PAM, durante 40 minutos, após a administração de xilazina IV (1,0 mg/kg); e Seo et al.<sup>31</sup> registraram aumento da PA até cinco minutos após a administração de xilazina (1,0 mg/kg) isoladamente e associada com tramadol (2,0 mg/kg), ambos tratamentos administrados pela via IV.

Nos animais que receberam detomidina no presente estudo observou-se aumento de PAS, PAD e PAM em todos os grupos após aplicação IV, de forma dependente da dose, efeitos semelhantes aos relatados por Yamashita et al.<sup>25</sup> com as doses de 10, 20 e 40  $\mu$ g/kg de detomidina e 3,0, 5,0, 7,5 e 10  $\mu$ g/kg de medetomidina, também administradas IV na espécie equina. No presente estudo o aumento da PAS, PAD e PAM também teve duração dependente da dose, sendo que as doses 40 e 60  $\mu$ g/kg de detomidina promoveram períodos de aumento de aproximadamente 60 minutos, em comparação aos valores obtidos no momento T0. Na maioria dos estudos utilizam-se doses únicas e menores de detomidina, geralmente 10 ou 20  $\mu$ g/kg<sup>2</sup>, que induzem aumento da PA por tempo menor, aproximadamente 10 minutos, como

observado no presente estudo, ou não induzem aumento da PA, como no caso de Yamashita et al.<sup>25</sup>.

Diferente do efeito hipertensivo, que não é uma constante em todos os estudos com agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos em equinos, a fase de redução da PA é observada invariavelmente, independente da dose e do fármaco utilizado<sup>2,6,25,30,31</sup>. Posteriormente, ocorre inibição do tônus simpático pela redução na liberação pré-sináptica de noradrenalina, favorecendo a atividade parassimpática. Nesta fase, observa-se diminuição da FC, do DC e da PA<sup>10</sup>.

Nas avaliações das variáveis respiratórias se observou redução da  $f$  em todos os grupos ao longo do tempo, mas sem diferenças entre os grupos. Embora não tenha havido diferenças estatísticas, houve diminuição da  $\text{PaO}_2$ , em todos os grupos, mas em momento algum houve valores compatíveis com hipoxemia  $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg ou  $\text{SaO}_2 < 90\%$ . A  $\text{PaCO}_2$  também apresentou aumento discreto, sem significância estatística, em todos os grupos após a administração dos fármacos, com exceção do D60. Esses achados são condizentes com os encontrados por Nynam et al.<sup>32</sup>, que descreveram redução na  $f$ , diminuição da  $\text{PaO}_2$  e aumento da  $\text{PaCO}_2$ , devido à depressão do sistema nervoso pela ação dos fármacos, associada a vasoconstrição periférica e pulmonar.

Nos animais que receberam xilazina, observou-se redução da  $\text{PaO}_2$  nas doses de 0,5 e 1,5 mg/kg, em concordância com McCashin & Gabel<sup>23</sup> que utilizaram a dose de 2,0 mg/kg de xilazina pela via IM e registraram reduções consideráveis de  $\text{PaO}_2$ , com valores de 73,4 mm/Hg após 20 minutos de aplicação do fármaco. Yamashita et al.<sup>25</sup> observaram reduções de  $\text{PaO}_2$  com a dose de 1,0 mg/kg de xilazina aplicada IV em equinos, com valores mínimos no momento T5 e valores médios de 92,6 mmHg, não indicativos de hipoxemia.

Nos animais que receberam detomidina, o único grupo em que não se observou redução da  $\text{PaO}_2$  foi o D20, diferentemente dos estudos de Gasthuys et al.<sup>33</sup> e Fantoni et al.<sup>2</sup>, nos quais utilizando a mesma dose e via de aplicação em equídeos esses autores observaram reduções de  $\text{PaO}_2$  abaixo de 90 mmHg.

Apesar da variação observada de  $\text{PaCO}_2$  os valores permaneceram dentro dos limites fisiológicos para equinos, assim como observado por Yamashita et al.<sup>25</sup>. Outros autores descrevem que os valores de  $\text{PaO}_2$  e  $\text{PaCO}_2$  retornam as aferições basais 30 minutos após aplicação de agonista de  $\alpha$ -2<sup>1</sup>, o que não foi observado nos animais do presente estudo, que apresentaram valores menores de  $\text{PaO}_2$  aos observados em T0 durante todas as avaliações em todos os grupos, com exceção do grupo X1 que apresentou valores superiores ao T0 a partir de T60. Esses valores superiores de  $\text{PaO}_2$  nesses momentos podem ter sido ocasionados

por erros pré-analíticos, como mal condicionamento de algumas das amostras, o que permitiria o aumento da  $\text{PaO}_2$  e a diminuição da  $\text{PaCO}_2$  pelo contato do sangue com bolhas de ar<sup>34</sup>.

Os efeitos sedativos da xilazina e da detomidina em equinos incluem redução na altura da cabeça, exposição peniana, ataxia, ptose palpebral e labial<sup>35</sup>. A sedação ocorre pela interação do fármaco agonista  $\alpha$ -2 adrenérgico com receptores pré-sinápticos, que inibem a liberação de noradrenalina da fenda sináptica e modulam a atividade do sistema nervoso autônomo simpático<sup>10</sup>. O principal local de ação é o *Locus coeruleus*, importante modulador dos estados sono/vigília<sup>11</sup>.

Ambos os fármacos induziram sedação eficiente, conforme a redução da altura da cabeça, e nos grupos em que os animais que receberam doses maiores, tanto de xilazina quanto detomidina, observou-se sedação por tempo mais prolongado. Cruz et al.<sup>29</sup> descreveram que os efeitos sedativos da xilazina, administrada pela via intravenosa, apresentam duração de 30 minutos e o período de efeito está diretamente relacionado com a dose do fármaco. Ringer et al.<sup>35</sup> aduzem que para que a sedação seja considerada eficiente tem que ocorrer redução da altura da cabeça em torno de 50% do valor aferido no momento basal. De acordo com esse critério, houve sedação efetiva durante 10 minutos no grupo X05; 30 minutos nos grupos X1, X15 e D20; e 60 minutos nos grupos D40 e D60.

Por outro lado, o aumento da dose não teve efeito consistente na intensidade da sedação no caso da detomidina, pois diferenças na RAC entre grupos somente foram observadas nos tratamentos com xilazina, nos quais as doses de 1,0 e 1,5 mg/kg produziram sedação mais intensa do que a dose de 0,5 mg/kg. Kamerling et al.<sup>4</sup>, que administraram detomidina IV, nas doses de 10, 20 e 40  $\mu\text{g/kg}$ , em equinos, também observaram que o aumento da dose tem maior relação com a duração do efeito sedativo do que com a intensidade no caso desse agonista de receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2. Esses mesmos autores observaram sedação durante 120 minutos com a dose de 40  $\mu\text{g/kg}$ , com redução da RAC acima de 50% durante esse período. No presente estudo também houve RAC aos 120 minutos nos grupos D40 e D60, mas com valores médios menores, 13,16% e 33,38%, respectivamente. As diferenças entre estudos podem ser atribuídas ao local de realização dos experimentos, uma vez que no estudo de Kamerling et al.<sup>4</sup> os procedimentos foram realizados em um ambiente fechado, climatizado e com luminosidade controlada. Já no presente estudo, as avaliações foram realizadas em um tronco localizado em um lugar coberto e tranquilo, mas sem isolamento acústico e nem controle de temperatura e luminosidade, condições mais parecidas com o uso clínico dos fármacos.

A MI diminuiu após a aplicação de ambos os fármacos em todos os grupos, como previamente relatado em diversos estudos<sup>26,29,30</sup>. No sistema digestório, os fármacos agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos induzem analgesia por atuarem em vias centrais e periféricas do sistema nervoso entérico. A redução da motilidade ocorre pela ativação de fibras pré-sinápticas, estimulação vagal e redução do fluxo sanguíneo, devido à redução do DC após aplicação do fármaco<sup>13,36</sup>.

No presente estudo não foi observada maior redução da MI com o incremento na dose dos fármacos, mas houve maior duração da hipomotilidade com as doses maiores, principalmente nos grupos D40 e D60, nos quais a MI não retornou aos valores obtidos nas avaliações basais, mesmo ao final dos 180 minutos de avaliação, fato este não observado nos grupos tratados com xilazina. Elfenbein et al.<sup>11</sup> descreveram redução significativa durante 50 minutos nos movimentos gastrointestinais de equinos sedados com detomidina, IV, nas doses de 10 e 20  $\mu\text{g/kg}$ , mas sem diferença entre as doses.

Os valores de temperatura apresentaram oscilação discreta em ambos os grupos avaliados, mas sem diferenças com significado clínico. Diversos estudos apontam que pode ocorrer tanto aumento quanto diminuição da TR em equinos tratados com xilazina e detomidina<sup>25</sup>. No entanto, existem relatos de ocorrência de hipertermia tardia com a utilização de detomidina<sup>4</sup>, fato este não observado no presente estudo.

Apesar de terem sido detectadas algumas diferenças nas avaliações dos gases sanguíneos e dos eletrólitos, nenhuma delas tem relevância clínica, com exceção das já mencionadas para a  $\text{PaO}_2$  e  $\text{PaCO}_2$ . Yamashita et al.<sup>25</sup> tiveram achados semelhantes com a utilização de 1,0 mg/kg de xilazina e 10, 20 e 40  $\mu\text{g/kg}$  de detomidina, ambas pela via IV; e McCashin & Gabel<sup>23</sup> com 2,0 mg/kg de xilazina aplicada pela via IM em equinos.

A  $[\text{HCO}_3^-]$  e o BE apresentaram aumento significativo em ambos os grupos após aplicação IV dos fármacos, no entanto permaneceram dentro da faixa de normalidade para a espécie equina. Bastos et al.<sup>37</sup> descreveram o aumento destas variáveis após administração de xilazina em cabras, o qual é uma resposta metabólica do organismo diante da depressão respiratória observada após administração do fármaco, com consequente aumento da  $\text{PaCO}_2$ . Silva et al.<sup>38</sup> relatam que o aumento da  $\text{PaCO}_2$  proporciona o aumento de ácido carbônico no sangue que, ao se dissociar, permite a formação do  $[\text{HCO}_3^-]$  como subproduto, na tentativa de compensar e manter o equilíbrio do pH no sangue. No trabalho em questão observou-se depressão respiratória após administração dos fármacos, com aumento significativo da  $\text{PaCO}_2$ , o que justifica a elevação de  $[\text{HCO}_3^-]$ . Deve-se ressaltar que ambos os parâmetros permaneceram dentro dos limites de normalidade para a espécie.

Na avaliação dos eletrólitos sanguíneos foram observadas variações significativas de forma pontual após administração dos fármacos, no entanto sem relevância clínica, além do que os valores da  $[Na^+]$ ,  $[K^+]$ ,  $[iCa^{2+}]$  e  $[Cl^-]$  permaneceram dentro da faixa de normalidade para a espécie equina<sup>39</sup>.

## 5. CONCLUSÕES

Conclui-se que a detomidina deprime com maior intensidade os parâmetros cardiovasculares e respiratórios, comparada à xilazina, assim como provoca longos períodos de hipomotilidade intestinal, apesar de melhor sedação. No entanto, o incremento da dose a partir de 1,0mg/kg de xilazina e 40µg/kg de detomidina não intensificou intensidade e duração da sedação nos equinos, e sim apenas promove maior a depressão cardiovascular e gastrointestinal nos animais submetidos ao protocolo experimental.

## 6. REFERENCIAS

1. England GCW, Clarke KW. Alpha<sub>2</sub> adrenoceptor agonists in the horse – a review. *British Veterinary Journal*. 1996;152(6):641-652.
2. Fantoni DT, Futema F, Cortopassi SRG, Silva LCLC, Verenguer M, Mirondola R, Ferreira MA. Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em equinos. *Ciência Rural*. 1999;29(1):45-50.
3. Moens Y, Lanz F, Dohher MG, Schatzmann U. A comparison of the antinociceptive effects of xilazina, detomidina and romifidine on experimental pain in horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2003;30(1):183-190.
4. Kamerling SG. Dose related effects of fentanyl on autonomic and behavioral responses in performance horse. *General Pharmacology*. 1988;16(1):253-258.
5. Owens JG, Kamerling SG, Stanton SR. Evaluation of detomidine-induced analgesia in horses with chronic hoof pain. *Journal Pharmacology and Experimental Therapeutic*. 1996; 278(1):179–184.
6. Linardi RL, Canola JC, Valadão CAA. Cardiovascular assessment in horses sedated with xylazine or amitraz. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2008;60(2):329-334.
7. Souza JFF, Monteiro ER, Campagnol D, Ramos RC, Frasson AMF. Evaluation of nociception, sedation, and cardiorespiratory effects of a constant rate infusion of xylazine alone or in combination with lidocaine in horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2011;1(1):1-7.

8. Dória RGS, Valadão CAA, Canola PA, Guirro ECBP, MendesMP, Escobar A, Ribeiro G, Natalini CC. Anestesia por isoflurano em equinos submetidos à infusão contínua de medetomidina ou xilazina. *Ciência Rural*. 2009;39(2):447-452.
9. Fischer BL, Ludders JW, Asakawa M, Fortier LA, Fubini SL, Nixon AJ, Radcliffe RM, Erb HN. A comparison of epidural buprenorphine plus detomidine with morphine plus detomidine in horses undergoing bilateral stifle arthroscopy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2009;36(1):67-76.
10. Murrell JC, Hellebrekers LJ. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2005;32(3):117-127.
11. Elfenbein JR, Sanchez LC, Robertson SA, Cole CA, Sams R. Effect of detomidine on visceral and somatic nociception and duodenal motility in conscious adult horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2009;36(2):162-172.
12. Guirro ECBP, Sobrinho GR, Ferreira IMM, Valadão CAA. Injeção epidural de xilazina e amitraz, em equinos: Efeitos antinociceptivos. *Ciência Rural*. 2009;39(1):104-109.
13. Valverde, A. Alpha-2 agonists as pain therapy in horses. *Veterinary clinics of North America. Equine practice*. 2010;26(3):515-532.
14. Daunt DA, Steffey EP. Alpha-2 adrenergic agonist as analgesic in horses. *Veterinary Clinics of North America Equine Practice*. 2002;18(1):39-46.
15. Valadão CAA, Teixeira Neto FJ, Marques JA. Evaluation of the effect of hyoscine-n-butyl-bromide on the cardiovascular actions of detomidine, in the horse. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 2000;37(1):405-409.
16. Jones RS, Young LE. Vecuronium infusion in the dog. *Journal of Small Animal Practice*. 1991;32(1):509-512.
17. Kaster SBR. A2-agonists in sheep: a review. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2006;33(1):79-96.
18. Koenig J, Cote N. Equine gastrointestinal motility--ileus and pharmacological modification. *The Canadian Veterinary Journal*. 2006;47(6):551-559.
19. Talukder H, Hikasa Y. Diuretic effects of medetomidine compared which xilazina in healthy dogs. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 2009;73(1):224-236.
20. Saha JK, Xia J, Grondim JM, Engle SK, Jakubowski JA. Acute Hyperglycemia Induced by Ketamine/Xylazine Anesthesia in Rats: Mechanisms and Implications for Preclinical Models. *Experimental Biology and Medicine*. 2005;230(1):777-784.
21. Cupic V, Colic M, Jandric D, Milojkovic B, Varagic VM. Xilazine, an alpha 2-adrennergic agonist, induces apoptosis of rat thymocytes and a thymocytes hybridoma line in vitre. *Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology*. 2003;25(1):5-10.

22. Keer DD, Jones EW, Huggins K, Edwards WC. Sedative and other effects of xylazine given intravenously to horses. *American Journal of Veterinary Research*. 1972;33(3):525-531.
23. McCashin FB, Gabel, AA. Evaluation of xylazine as a sedative and preanesthetic agent in horses. *American Journal of Veterinary Research*. 1975;36(10):1421-1429.
24. Frias AF, Marcico F, Gomez IAS, Nascimento PR, Nascimento A, Soares JH, Almosny NR. Evaluation of different doses of propofol in xylazine pré-medicated horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2003;30(3):193-201.
25. Yamashita K, Tsubakishita S, Futaok S, Ueda I, Hamagushi H, Seno T, Katoh S, Izumisawa Y, Kotani T, Muir WW. Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses. *Journal Veterinary Medical Science*. 2000;62(10):1025-1032.
26. Shing S, Young SS, Mcdonell WN, Grady MO. Modification of cardiopulmonary and intestinal motility effects of xylazine with glycopyrrolate in horses. *The Canadian Veterinary Journal*. 1997;61(1):99-107.
27. Wagner AE, Muir WW, Hinchcliff KW. Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. *American Journal Veterinary Research*. 1991;52(5):651-657.
28. Ilback NG, Stalhandske T. Cardiovascular effects of xilazina recorded with telemetry in the dog. *Journal of Veterinary Medicine*. 2003;50(1):279-483.
29. Cruz FS, Carregaro AB, Machado M, Antonow RR. Sedative and cardiopulmonary effects of buprenorphine and xylazine in horses. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2011;5(1):35-41.
30. Morton AJ, Varney CR, Ekiri AB. Cardiovascular effects of N-butylscopolammonium bromide and xylazine in horses. *Equine Veterinary Journal*. 2011;43(1):117-122.
31. Seo JP, Son WG, Gang S, Lee I. Sedative and analgesic effects of intravenous xylazine and tramadol on horses. *Journal of Veterinary Science*. 2010;12(4):281-286.
32. Nyman G, Marntell S, Edner A, Funkquist P, Morgan K, Hedenstierna G. Effect of sedation with detomidine and butorphanol on pulmonary gas exchange in the horse. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2009;51(22):1-9.
33. Gasthuys F, Moor A, Parmentier D. Haemodinamic changes during sedation in ponies. *Veterinary Research Communications*. 1990;40(1):309-327.
34. Kowal RJ, Cascardo B, Summa RP, Cury LJ, Neto JM, Almosny NRP. Avaliação dos valores gasométricos em cavalos (*Equus caballus*) da raça Puro-Sangue-Inglês (PSI) submetidos a teste de esforço em esteira hergométrica. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*. 2008;15(1):21-24.
35. Ringer SK, Schwarzwald CC, Portier KG, Ritter A, Bettschart-Wolfensberger R. Effects on cardiopulmonary function and oxygen delivery of doses of romifidine and xylazine followed by constant rate infusions in standing horses. *The veterinary Journal*. 2012;95(2):228-234.

36. Jones D. Effects of detomidine with or without atropine used for arthrocentesis in horses. *Canadian Veterinary Journal*. 1993;34(1):296-300.
37. Bastos JAB, Leme FOP, Alves GES. Efeitos hemogasométricos da xilazina e da romifidina em cabras tratadas por ioimbina. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2005;57(2):173-178.
38. Silva MAG, Gomide LMW, Dias DPM, Martins CB, Albernaz RM, Bernardi NS, Queiroz Neto A, Lacerda Neto JC. Equilíbrio ácido-base em equinos da raça quarto de milha participantes da prova dos três tambores. *Revista brasileira de Medicina Veterinária*. 2013;35(2):188-192.
39. Muir WW, Hubbell JAE. Standing chemical restraint in horses: tranquilizers, sedatives, and analgesics. In: *Equine Anesthesia*. St Louis: Mosby-Year Book. 1991:247-280p.

### **CAPÍTULO 3 – AVALIAÇÃO ECODOPPLERCARDIOGRÁFICA EM EQUINOS SEDADOS COM XILAZINA OU DETOMIDINA**

#### **RESUMO**

Os fármacos agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos são utilizados na medicina veterinária para promover sedação, analgesia e relaxamento muscular. Em equinos, a xilazina e detomidina são utilizados na medicação pré-anestésica, em protocolos de anestesia para cirurgia em posição quadrupedal, em infusões analgésicas associadas à anestesia geral para procedimentos invasivos, ou associadas a fármacos dissociativos na manutenção de anestesia geral de equinos a campo. O presente estudo objetivou avaliar e comparar os efeitos sedativos, cardiovasculares e ecodopplercardiográficos da xilazina e da detomidina em equinos. Foram utilizados seis equinos, dois machos e quatro fêmeas, com idade entre cinco e 15 anos, pesando  $275,66 \pm 35,55$  kg, considerados saudáveis por meio de avaliação clínica e laboratorial. Os animais foram distribuídos em dois grupos, o grupo GX recebeu xilazina na dose de 1,0 mg/kg, IV; e o grupo GD recebeu detomidina na dose de 40  $\mu$ g/kg, IV. Os parâmetros avaliados foram frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) pelo método invasivo, sedação (RAC), temperatura retal (TR) e parâmetros ecodopplercardiográficos, como débito cardíaco (DC), índice cardíaco (IC), volume sistólico (VS), diâmetro da aorta (DA), fração de ejeção (FE) e fração de encurtamento (FS). Houve depressão cardiovascular mais intensa nos animais que receberam detomidina. Os valores de PA apresentaram aumento inicial apenas no grupo detomidina, com duração de aproximadamente 30 minutos e posterior redução, sem caracterizar hipertensão ou hipotensão. Na avaliação ecodopplercardiográfica, o GD apresentou maior depressão nos parâmetros de função ventricular, em relação no grupo GX e esta avaliação. Conclui-se que a detomidina promove sedação mais eficiente comparada a xilazina em equinos, no entanto com maiores efeitos depressores sobre as variáveis cardiovasculares avaliadas por ecodopplercardiografia.

**Palavras-chave:** Agonistas receptor  $\alpha$ -2, débito cardíaco, índice cardíaco, anestesia

## ECHODOPPLERCARDIOGRAPHIC EFFECTS OF SEDATION WITH XYLAZINE AND DETOMIDINE IN HORSES

### ABSTRACT

Agonist drugs  $\alpha$ -2 adrenergic receptors are used in veterinary medicine to promote sedation, analgesia and muscle relaxation. In horses, xylazine and detomidine are used in pre-anesthetic medication, such as protocols of anesthesia for surgery in the standing position, analgesic infusions associated with general anesthesia for invasive procedures, or associated with dissociative drugs in the maintenance of general anesthesia in the equine field. The present study aimed to evaluate the sedative, cardiovascular and Doppler echocardiographic effects of xylazine and detomidine administered to horses. Six horses, two males and four females, aged between five and 15 years, weight  $275,66 \pm 35,55$  kg, considered healthy by clinical and laboratory evaluation were used. The animals were divided into two groups according to treatment groups and received GX (xylazine 1.0 mg/kg) administered intravenously; and DX groups received a dose of 40 $\mu$ g/kg detomidine administered intravenously. The parameters evaluated were heart rate (HR), respiratory rate (*f*), systolic blood pressure (SBP), diastolic (DBP) and mean (MBP) by invasive, sedation (RAC), temperature (T) and echodopplercardiográficos parameters such as cardiac output (CO), cardiac index (CI), stroke volume (SV), aortic diameter (AD), ejection fraction (FE) and fractional shortening (FS). The results showed intense cardiorespiratory depression in animals that received detomidine, however with greater sedative effects compared to xylazine group. BP values showed an initial increase only in the detomidine group, lasting approximately 30 minutes and subsequent reduction of the values, without characterizing hypertension and hypotension. In echodopplercardiographic evaluation, the GD had major depression in ventricular function parameters, for the group GX and this review was efficient compared with values obtained in other studies by methods already established. It is concluded that detomidine sedation promotes more efficient compared to xylazine in horses, however the depressive effects on cardiovascular variables are evaluated by echocardiogram greatest method.

**Keywords:** Receptor  $\alpha$ -2 agonists, cardiac output, cardiac index, anesthesia

## 1 INTRODUÇÃO

Os agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos são conhecidos por promover analgesia, sedação e relaxamento muscular em equinos<sup>1,2,3,4</sup>. No entanto, as diferenças nos efeitos entre os fármacos, assim como sua magnitude e duração, são decisivos para a escolha do sedativo a ser empregado em diversas situações clínicas nessa<sup>5</sup>.

A xilazina e a detomidina são fármacos agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos utilizados em equinos na medicação pré-anestésica e na anestesia geral<sup>6,7,8</sup>, na forma de infusão contínua ou para anestesia/analgesia regional pela via epidural<sup>9,10,11</sup>, com a finalidade de reduzir o requerimento de anestésicos gerais.

Os efeitos comportamentais da xilazina e da detomidina incluem ataxia, redução na altura da cabeça, exposição peniana, ptose palpebral e labial<sup>4</sup> e ocorrem pela estimulação de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos pré-sinápticos, moduladores da atividade simpática do sistema nervoso autônomo. O principal local de ação é o *Locus coeruleus*, pequeno núcleo neural localizado no tronco cerebral e importante modulador do ciclo sono/vigília<sup>12,13</sup>.

Esses fármacos também promovem depressão respiratória caracterizada pela redução do número de movimentos e da amplitude respiratória<sup>14</sup>, além de diminuição da pressão parcial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) e aumento da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) no sangue arterial<sup>15,16</sup>.

Os efeitos cardiovasculares ocorrem pela inibição da liberação de noradrenalina na fenda sináptica, reduzindo a atividade simpática do sistema nervoso autônomo, o que favorece a via colinérgica. As alterações comumente observadas incluem bradicardia, bloqueio atrioventricular e redução no débito cardíaco (DC)<sup>12</sup>. A bradicardia ocorre pelo aumento do tônus vagal em resposta a estimulação dos barorreceptores, de forma reflexa à vasoconstrição periférica inicial e hipertensão inicial, induzida pela ação dos fármacos em receptores  $\alpha$ -1 adrenérgicos<sup>17,18</sup>. A redução na frequência cardíaca (FC) pode chegar a 60% dos valores basais, com início em 10 minutos após administração, podendo durar até 60 minutos<sup>19</sup>. A depressão noradrenérgica reduz a contratilidade e a perfusão do miocárdio, levando a diminuição do DC e hipotensão<sup>12,20,21</sup>.

Outra possibilidade de avaliação do sistema cardiovascular é a ultrassonografia do coração, conhecida também como ecodopplercardiografia, a qual permite avaliar estruturas anatômicas, assim como a morfologia e função do coração, sendo um método seguro, eficiente, não invasivo e não ionizante<sup>22,23,24,25</sup>. As principais avaliações incluem estruturas do coração, como grandes vasos, ventrículos, aurículas e válvulas cardíacas<sup>26</sup>.

A ecodopplercardiografia permite avaliar a função ventricular e distinguir possíveis alterações no bombeamento do sangue do coração para o organismo. Nesse sentido, a avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo permite verificar parâmetros como fração de ejeção (FE), fração de encurtamento (FS), DC, índice cardíaco (IC) e volume sistólico (VS) variáveis importantes de desempenho cardíaco, avaliadas em atendimentos clínicos de equinos<sup>20,27</sup>.

Este exame tornou-se ferramenta importante no diagnóstico de alterações cardiovasculares na medicina equina, uma vez que vários autores têm trabalhado para estabelecer parâmetros de referência para a função cardíaca nessa espécie<sup>28,29</sup>.

Com este estudo objetivou-se registrar os efeitos ecodopplercardiográficos, a partir da avaliação da função sistólica ventricular esquerda, de equinos sedados com xilazina ou detomidina, comparando os efeitos e alterações provocadas por ambos os fármacos, além de subsidiar o uso da ecodopplercardiografia como método de monitoração cardiovascular em anestesia de equinos.

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1 Animais**

O experimento foi realizado respeitando-se os preceitos de ética e bem-estar animal recomendados pela Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL) com aprovação do projeto pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Goiás (CEUA/UFG), processo nº 056/12.

Foram usados seis equinos mestiços, sendo quatro fêmeas e dois machos, adultos, com idade entre cinco e 15 anos, com peso corporal médio de  $276,58 \pm 9,23$  kg. Antes de cada tratamento experimental foram realizados exames clínicos e laboratoriais (hemograma, proteínas totais, aspartato aminotransferase - AST, gama glutamil transferase - GGT, fosfatase alcalina - FA, bilirrubinas totais - BT, bilirrubina direta - BD, bilirrubina indireta - BI, creatinina e ureia) para verificar se os animais estavam saudáveis durante a fase experimental.

Os equinos foram mantidos em piquetes no Hospital Veterinário da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás (HV/EVZ/UFG) e o procedimento experimental foi realizado em troncos de contenção no Setor de Grandes Animais do mesmo Hospital-Escola.

## 2.2 Delineamento experimental

Nenhum dos equinos foi submetido a jejum alimentar nem hídrico. Após tricotomia e antissepsia da região média do pescoço, foi colocado um cateter 18G (Solidor cateter intravenoso 18G. Bio Med Health Care Products – Haryana, Índia) na veia jugular para a injeção IV dos sedativos. Tricotomia e antissepsia também foram realizadas na região temporal da face, para a cateterização, por punção percutânea, da artéria facial transversa com cateter 22G (Solidor cateter intravenoso 22G. Bio Med Health Care Products – Haryana, Índia). Através desse cateter foram realizadas as colheitas de sangue para hemogasometria e foram avaliadas as pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) pelo método invasivo, conectando-se o cateter ao transdutor de pressão do aparelho multiparamétrico (Dixtal DX2010. Dixtal Biomédica Indústria e Comércio Ltda – São Paulo - SP, Brasil).

A tricotomia também foi realizada próxima à região axilar nos hemitórax direito e esquerdo, entre a terceira e a quinta costelas, para avaliação ecodopplercardiográfica por meio de transdutor multifrequencial (2.8 – 4.0 Hz) 3S-RS.

Para avaliação do grau de sedação uma fita métrica foi posicionada na barra lateral do tronco de contenção, para registrar a altura de cabeça em relação ao chão.

## 2.3 Grupos experimentais

Em ensaio cruzado aleatório, foram administrados cloridrato de detomidina a 1% (Detomidina JA – Partida: PP003/13, fabricada em setembro de 2013), na dose de 40 µg/kg (grupo D40) ou cloridrato de xilazina a 10% (Xilazina J.A – Partida: PP003/11, fabricada em outubro de 2011), na dose de 1,0 mg/kg (grupo X1), por injeção intravenosa (IV). A distribuição dos grupos foi realizada pelo uso do software livre *RANDOM.ORG* ([www.random.org](http://www.random.org)), evitando-se a alocação dos animais mais de uma vez no mesmo grupo.

## 2.4 Parâmetros avaliados

### 2.4.1 Frequência cardíaca (FC)

A FC foi avaliada por auscultação cardíaca com estetoscópio posicionado no 5º espaço intercostal no hemitórax esquerdo, no foco mitral.

#### 2.4.2 Pressão arterial

As pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) foram avaliadas pelo método invasivo, usando o cateter posicionado artéria facial transversa conectado ao transdutor do monitor multiparamétrico.

#### 2.4.3 Frequência respiratória ( $f$ )

A  $f$  foi avaliada por observação do número de movimentos do gradil costal durante um minuto (mpm).

#### 2.4.4 Temperatura retal (TR)

A TR foi aferida por meio de termômetro digital (Termômetro Digital Clínico. Measure Technology – São Paulo - SP, Brasil) introduzido no reto e garantindo-se o contato com a mucosa retal.

#### 2.4.5 Sedação (RAC)

A sedação foi avaliada pela mensuração da redução da altura da cabeça (RAC) em relação ao solo após a administração dos fármacos. Para tal, foi medida a distância entre o mento dos animais e o solo, usando-se a fita métrica afixada na lateral do tronco. Tanto a medida basal como as medidas subsequentes foram transformadas em porcentagem, para se evitar a variabilidade ocasionada pelos diferentes tamanhos dos animais.

#### 2.4.6 Avaliação ecodopplercardiográfica

As avaliações ecodopplercardiográficas foram realizadas pelo mesmo profissional para se evitar diferenças entre avaliadores. Foi utilizado aparelho de ultrassonografia (Logiq E. GE Medical Systems CO., LTD. GE Healthcare Clinical Systems Equipamentos Médicos LTDA – São Paulo – SP, Brasil) com transdutor multifrequencial (2.8 – 4.0 Hz) 3S-RS, (Transdutor de Ultrassom GE. GE Healthcare Clinical Systems Equipamentos Médicos LTDA – São Paulo – SP, Brasil) posicionado nas regiões paraesternal direita e esquerda, próximo à região axilar, entre a terceira e a quinta costelas torácicas.

Usando a abordagem clássica descrita por Long et al.<sup>30</sup> e Boon<sup>24</sup>, no hemitórax esquerdo, foram realizadas as primeiras imagens do coração em modo bidimensional, em eixo longo, com o foco na saída do ventrículo esquerdo (VE) para visualizar o ventrículo esquerdo, a válvula aórtica, a artéria aorta e, proximal ao transdutor, o átrio direito (AD) e o ventrículo direito (VD). Nesse mesmo ponto realizou-se a mensuração do diâmetro da aorta (DA) e,

posteriormente, no modo Doppler de onda pulsada, avaliou-se o fluxo sanguíneo aórtico (FSA), para se determinar o débito cardíaco (DC) e o índice cardíaco (IC) (Figura 15).

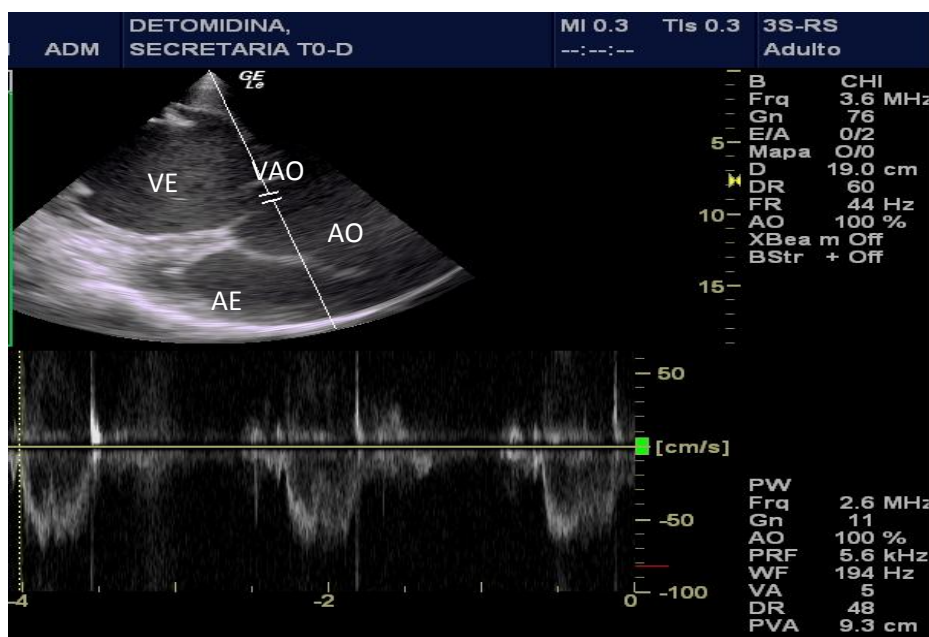


FIGURA 15. Imagem ultrassonográfica no modo bidimensional do coração de um equino sedado com detomidina, na dose de 0,04 mg/kg, na qual se observam ventrículo esquerdo(VE) esquerda, átrio esquerdo (AE), válvula aórtica (VAO), artéria aorta (AO) e, na parte inferior, a avaliação do fluxo sanguíneo na artéria aorta pelo modo Doppler.

No hemitórax direito foram realizadas imagens em modo bidimensional do ventrículo esquerdo, em eixo curto do coração, com o feixe ecocardiográfico focado entre os músculos papilares, visibilizando o ventrículo esquerdo e o septo interventricular. Em seguida, posicionou-se o cursor entre os músculos papilares e acionou-se o modo-M para mensuração das estruturas e cálculos dos parâmetros como fração de ejeção (FE) e fração de encurtamento (FS), conforme técnica descrita por Boon<sup>24</sup> (Figura 16). As imagens foram salvas para posterior avaliação em triplicata, para melhor confiabilidade dos valores.

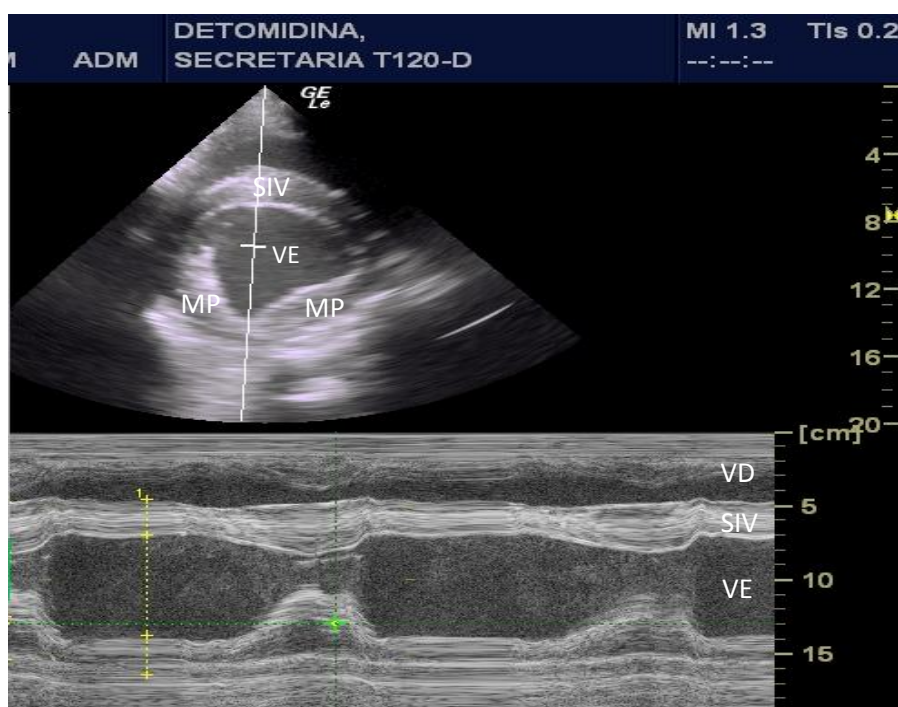


FIGURA 16. Imagem ecocardiográfica do coração de um equino sedado com detomidina, na dose de 0,04 mg/kg, em corte transversal à altura dos músculos papilares, na qual se visibilizam o ventrículo esquerdo (VE), os músculos papilares (MP), o septo interventricular (SIV), o ventrículo direito e, na parte inferior, a avaliação em modo-M.

### 2.3 Momentos de avaliação

Todos os parâmetros foram avaliados antes, 5, 10, 20, 30, 60, 90, 120 e 180 minutos após a administração dos fármacos (T0, T5, T10, T20, T30, T60, T90, T120 e T180, respectivamente).

### 2.4 Análise estatística

Os dados obtidos na fase experimental foram submetidos à análise estatística pelo programa de computador SigmaPlot for Windows (versão 11.0). O teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi usado para verificar a distribuição normal dos dados. Em seguida, a Análise de Variância para Medidas Repetidas seguido pelo teste de Student-Newman-Keuls, foi empregada para detectar diferenças ao longo do tempo, dentro de cada grupo. Para os dados não paramétricos foi usado o teste de Friedman, seguido pelo teste de Tukey. Para detectar diferenças entre grupos, nos diferentes intervalos de avaliação, foi empregado o teste t de Student para os dados paramétricos e para os dados não paramétricos foi empregado o teste de Manny-Whitney. As diferenças foram consideradas significativas quando  $p \leq 0,05$ .

### 3 RESULTADOS

Nos dois grupos a FC diminuiu após a administração dos fármacos, mas diferenças significativas somente foram observadas no GD, de T5 a T45, em comparação ao respectivo T0. Entre os grupos a FC foi significativamente menor no GD entre T30 e T60, em comparação com o GX. No GX os valores retornaram aos valores basais no momento T30, enquanto no grupo detomidina, os valores disso aconteceu somente em T120 (tabela 5 e figura 17).

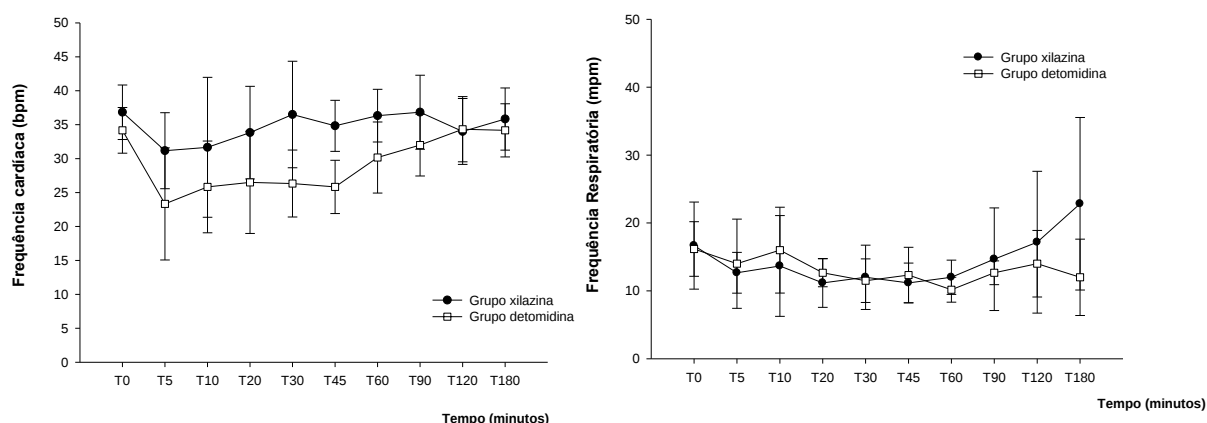


Figura17: Médias e desvios padrão da frequência cardíaca (FC – bpm) e frequência respiratória ( $f$  – mpm) de equinos tratados com xilazina (1,0 mg/kg) ou detomidina (40 $\mu$ g/kg), pela via intravenosa.

A  $f$  diminuiu entre T5 e T90 no grupo GX, no entanto sem diferença significativa com T0. No GD a  $f$  foi menor à observada em T0 entre T20 e T180, mas tampouco foi observada diferença significativa.

No GX a PAS foi menor à observada em T0 durante todas as avaliações, mas somente houve diferença significativa nos momentos T30, T60 e T90. No GD a PAS aumentou entre T5 e T30 e depois diminuiu até o final do experimento, com diferença significativa, em relação ao T0, unicamente em T120 e T180. Entre os grupos, os valores de PAS foram menores no grupo GX entre os momentos T20 e T60, em comparação ao grupo GD (tabela 5).

A PAD diminuiu significativamente entre T20 e T120 no grupo GX, em comparação com o respectivo T0. No grupo GD, os valores de PAD diminuíram aos 180 minutos de avaliação, em comparação com T0. Na comparação entre grupos, os valores de PAD foram menores no GX entre T10 e T60 (tabela 5).

A PAM diminuiu significativamente entre T10 e T120 no grupo GX, em relação ao respectivo T0. No GD a PAM foi maior à observada em T0 entre T5 e T30, sem diferenças significativas, e depois diminuiu progressivamente até T180, sendo significativamente diferente unicamente em T120 e T180. Entre os grupos, observou-se que os valores de PAM foram menores no grupo GX entre T10 e T60. Por outro lado, nos momentos T120 e T180 a PAM foi significativamente maior no grupo GX, em comparação à observada no grupo GD (tabela 5 e figura 18).

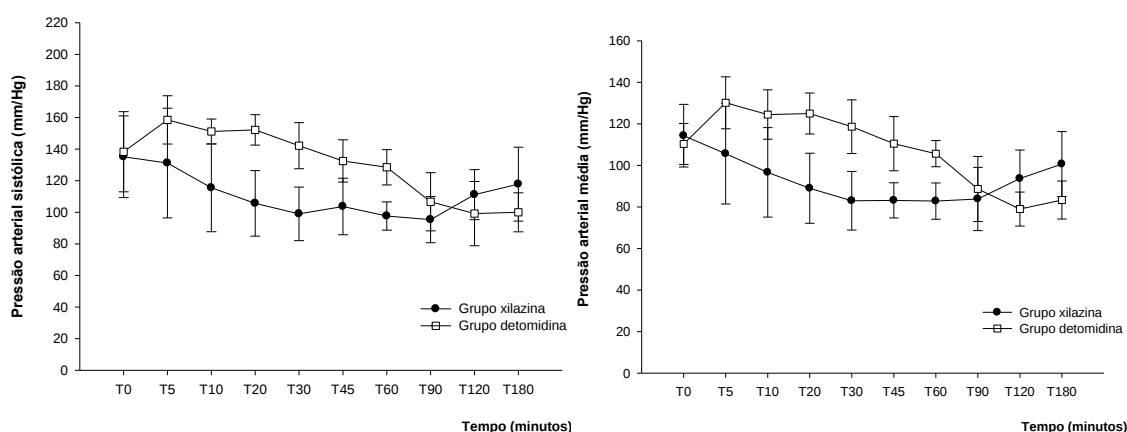


Figura18: Médias e desvios padrão da PAS (PAS – mm/Hg) e PAM (PAM – mm/Hg) de equinos tratados com xilazina (1,0 mg/kg) ou detomidina (40µg/kg), pela via intravenosa.

A altura da cabeça diminuiu significativamente entre os momentos T5 e T30 no GX, com redução máxima de 67,13%, em comparação com os valores basais. No GD observou-se diminuição significativa entre T5 e T45, no entanto houve redução da altura da cabeça de 51,52% ainda em T60. A redução máxima na altura da cabeça nesse grupo foi de 70,71%, observada em T20. Na comparação entre grupos, a RAC foi maior no GD em T30, T45, T60 e T90 à observada nos animais sedados com xilazina (tabela 5 e figura 19).

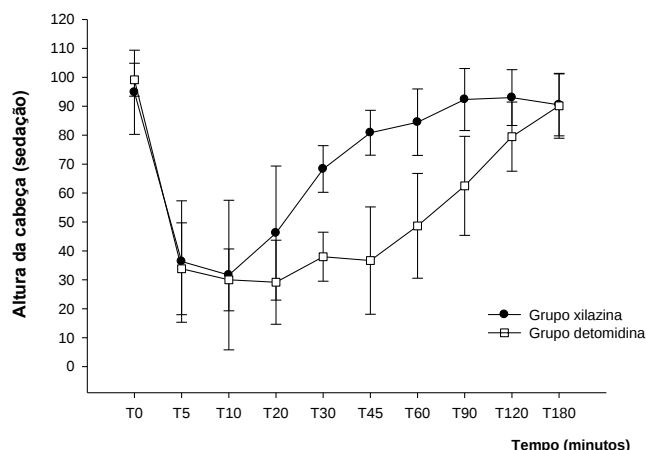


Figura19: Médias e desvios padrão da RAC (RAC - %) de equinos tratados com xilazina (1,0 mg/kg) ou detomidina (40µg/kg), pela via intravenosa.

**TABELA 5** – Média e desvios padrão dos valores de frequência cardíaca (FC – bpm), frequência respiratória (f – mpm), pressão arterial sistólica, diastólica e média obtidas pelo método invasivo (PAS, PAD, PAM – mm/Hg), temperatura (T - °C) e sedação (SD - %), de equinos tratados com 1,0 mg/kg de xilazina 10% e 40 µg/kg de detomidina 1% pela via intravenosa.

| 1% peba via intravenosa. |          |               |                  |                  |                  |                 |                  |                  |                 |                 |                |
|--------------------------|----------|---------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|----------------|
|                          | Variável | T0            | T5               | T10              | T20              | T30             | T45              | T60              | T90             | T120            | T180           |
| Xilazina 1,0 mg/kg       | FC       | 36<br>(4,0)   | 31<br>(5,6)      | 31<br>(10,3)     | 33<br>(6,8)      | 36*<br>(7,8)    | 34*<br>(3,7)     | 36*<br>(3,8)     | 36<br>(5,4)     | 34<br>(4,8)     | 35<br>(4,5)    |
|                          | f        | 16<br>(6,4)   | 12<br>(3,0)      | 13<br>(7,4)      | 11<br>(3,6)      | 12<br>(4,7)     | 11<br>(2,9)      | 12<br>(2,5)      | 14<br>(8,5)     | 17<br>(10,3)    | 22<br>(12,7)   |
|                          | PAS      | 135<br>(25,8) | 131<br>(34,7)    | 106<br>(18,5)    | 105*<br>(20,7)   | 99*<br>(16,9)   | 103*<br>(17,8)   | 97*<br>(8,9)     | 95*<br>(14,6)   | 111<br>(15,8)   | 117<br>(23,4)  |
|                          | PAD      | 90<br>(14,7)  | 85<br>(21,3)     | 78*<br>(19,2)    | 70*<br>(15,7)    | 67*<br>(13,7)   | 67*<br>(8,4)     | 67*<br>(9,0)     | 72*<br>(15,13)  | 73*<br>(10,3)   | 82*<br>(11,0)  |
|                          | PAM      | 114<br>(15,0) | 105<br>(24,2)    | 96*<br>(21,5)    | 89*<br>(16,8)    | 78*<br>(11,2)   | 83*<br>(8,4)     | 82*<br>(8,7)     | 83*<br>(15,2)   | 93*<br>(13,7)   | 100*<br>(15,6) |
|                          | TR       | 36,9<br>(0,9) | 37,0<br>(0,7)    | 37,0<br>(0,8)    | 36,7<br>(0,8)    | 36,7<br>(0,9)   | 36,7<br>(0,7)    | 37,1<br>(0,8)    | 36,8<br>(0,8)   | 36,9<br>(0,8)   | 37,1<br>(0,8)  |
|                          | REC      | 100<br>(0)    | 60,71*<br>(20,9) | 67,13*<br>(25,8) | 51,07*<br>(23,1) | 27,26*<br>(8,0) | 14,19*<br>(7,7)  | 10,64*<br>(11,5) | 2,13*<br>(10,7) | 1,07<br>(9,6)   | 4,26<br>(10,7) |
|                          |          |               |                  |                  |                  |                 |                  |                  |                 |                 |                |
| Detomidina 40µ/kg        | FC       | 34<br>(3,3)   | 23*<br>(8,2)     | 25*<br>(6,7)     | 26*<br>(7,5)     | 26*<br>(4,9)    | 25*<br>(3,9)     | 30<br>(5,2)      | 32<br>(4,5)     | 34<br>(4,8)     | 34<br>(3,9)    |
|                          | f        | 16<br>(4,0)   | 14<br>(6,5)      | 16<br>(6,3)      | 12<br>(2,0)      | 11<br>(3,2)     | 12<br>(4,0)      | 10<br>(1,8)      | 12<br>(x)       | 14<br>(4,8)     | 12<br>(5,6)    |
|                          | PAS      | 138<br>(25,3) | 158<br>(15,2)    | 152<br>(15,2)    | 152<br>(9,6)     | 142<br>(14,6)   | 132<br>(13,3)    | 128<br>(11,2)    | 106<br>(18,4)   | 99*<br>(20,3)   | 100*<br>(12,3) |
|                          | PAD      | 96<br>(14,7)  | 107<br>(14,0)    | 105<br>(11,0)    | 103<br>(10,9)    | 97<br>(13,4)    | 95<br>(8,4)      | 86<br>(5,6)      | 80<br>(12,2)    | 70<br>(7,3)     | 68*<br>(6,9)   |
|                          | PAM      | 110<br>(9,8)  | 130<br>(12,5)    | 124<br>(5,0)     | 125<br>(9,8)     | 117<br>(9,6)    | 110<br>(13,0)    | 105<br>(6,3)     | 88<br>(15,6)    | 79*<br>(8,1)    | 83*<br>(9,1)   |
|                          | TR       | 36,9<br>(0,5) | 37,0<br>(0,5)    | 37,1<br>(0,5)    | 36,9<br>(0,8)    | 37,1<br>(0,5)   | 37,0<br>(0,6)    | 36,8<br>(0,6)    | 36,5<br>(1,0)   | 36,5<br>(0,9)   | 36,4<br>(0,9)  |
|                          | REC      | 100<br>(0)    | 66,67*<br>(15,8) | 69,70*<br>(10,6) | 70,71*<br>(14,5) | 61,62*<br>(8,4) | 63,64*<br>(18,5) | 51,52<br>(18,1)  | 37,38<br>(17,1) | 20,21<br>(11,9) | 9,10<br>(11,2) |
|                          |          |               |                  |                  |                  |                 |                  |                  |                 |                 |                |

#Diferença significativa em comparação com T0 - ANOVA (p< 0,05).

\*Letras diferentes indicam diferença significativa entre os grupos – t-test

No GX o IC diminuiu nos momentos T5 e T10, porém sem diferença significativa em comparação com T0. No grupo GD o IC foi menor que o observado no momento basal entre T5 e T45, mas sem diferença significativa. Ao se comparar os grupos, observou-se que

os valores de IC foram menores no GD durante todas as avaliações, mas com diferença significativa unicamente em T10, T20 e T30 (Tabela 6 e Figura 20).

No GX o VS aumentou em relação ao basal em todos os momentos após a aplicação do fármaco, com exceção nos momentos T5, T45 e T60, no entanto essa diferença não foi significativa. No grupo GD, observa-se redução não significativa, em relação ao basal, com exceção no momento T90 e T120. Entre os grupos, não foi observado diferença significativa entre os fármacos. (Tabela 6 e Figura 20).

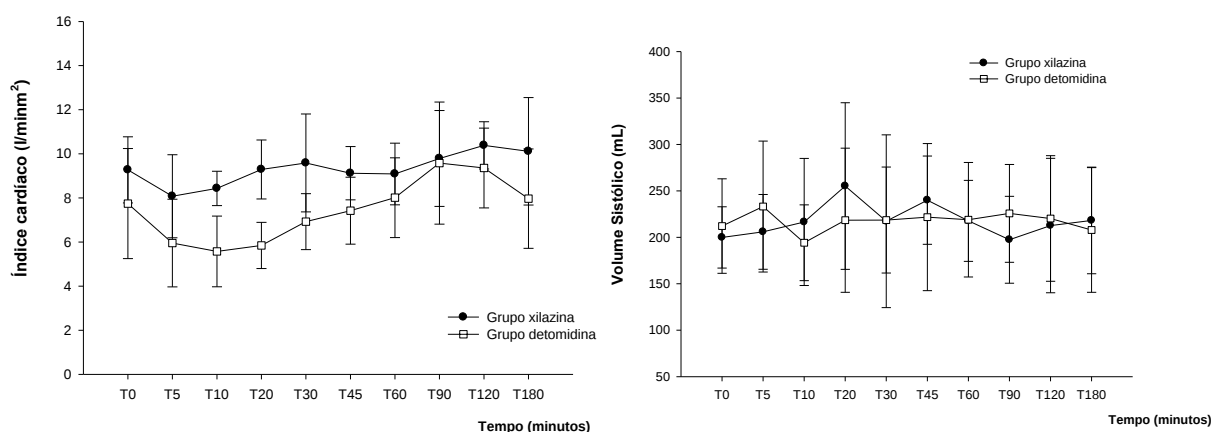


Figura 20: Médias e desvios padrão do índice cardíaco (IC –  $\text{L/min/m}^2$ ) e volume sistólico (VS – mL) de equinos tratados com xilazina 1,0 mg/kg e detomidina 40  $\mu\text{g/kg}$ , pela via intravenosa.

A FE e a FS foram significativamente maiores em T45 no GX do que as observadas no GD. Já em T120 a FE e a FS foram significativamente maiores no GD do que as registradas em GX (Tabela 6 e Figuras 21).

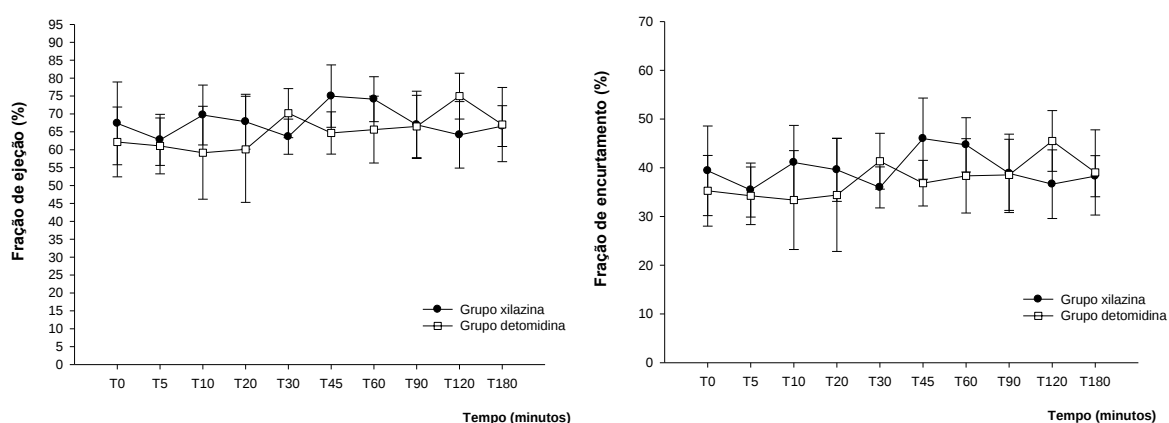


Figura 21: Médias e desvios padrão de fração de ejeção (FE – %) e fração de encurtamento (FS – %) de equinos tratados com xilazina 1,0mg/Kg e detomidina 40 $\mu\text{g/kg}$ , pela via intravenosa.

TABELA 6 – Médias e desvios padrão dos valores de diâmetro da aorta (DA – cm), débito cardíaco (DC – l/min), índice cardíaco (IC – l/min<sup>2</sup>), fração de ejeção (EJ - %), fração de encurtamento (EC - %) e volume sistólico (ml/Kg/batimento) de equinos tratados com 1,0 mg/kg de xilazina 10% e 40 µg/kg de detomidina 1% pela via intravenosa.

| Xilazina 10% e 40 µg/kg de detomidina 1% pela via intravenosa. |    |                  |                  |                  |                  |                 |                  |                 |                  |                  |                  |
|----------------------------------------------------------------|----|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| Variável                                                       |    | T0               | T5               | T10              | T20              | T30             | T45              | T60             | T90              | T120             | T180             |
| Xilazina 1,0 mg/kg                                             | DA | 6,28<br>(0,39)   | 6,36<br>(0,42)   | 6,30<br>(0,52)   | 6,33<br>(0,40)   | 6,35<br>(0,38)  | 6,22<br>(0,29)   | 6,27<br>(0,29)  | 6,29<br>(0,45)   | 6,39<br>(0,39)   | 6,34<br>(0,44)   |
|                                                                | DC | 38,06<br>(5,85)  | 33,47<br>(9,24)  | 34,99<br>(5,02)  | 38,59*<br>(8,06) | 39,38<br>(8,91) | 37,66<br>(6,40)  | 37,37<br>(5,90) | 34,10<br>(16,76) | 40,32<br>(7,81)  | 42,34<br>(6,68)  |
|                                                                | IC | 9,27<br>(1,50)   | 8,07<br>(1,88)   | 8,43*<br>(0,77)  | 9,29*<br>(1,33)  | 9,58*<br>(2,21) | 9,12<br>(1,20)   | 9,08<br>(1,39)  | 9,79<br>(2,17)   | 10,38<br>(1,07)  | 10,11<br>(2,43)  |
|                                                                | FE | 67,33<br>(11,56) | 62,75<br>(7,13)  | 69,70<br>(8,36)  | 67,83<br>(7,66)  | 63,64<br>(4,90) | 74,98*<br>(8,71) | 74,13<br>(6,27) | 66,95<br>(9,38)  | 64,16*<br>(9,28) | 66,59<br>(5,69)  |
|                                                                | FS | 39,38<br>(9,19)  | 35,42<br>(5,54)  | 41,08<br>(7,61)  | 39,58<br>(6,48)  | 35,96<br>(4,20) | 45,97*<br>(8,32) | 44,69<br>(5,57) | 38,84<br>(8,04)  | 36,63*<br>(7,04) | 38,27<br>(4,21)  |
|                                                                | VS | 3,95<br>(0,70)   | 3,93<br>(0,83)   | 4,07<br>(0,65)   | 4,38<br>(0,58)   | 4,05<br>(0,72)  | 3,7<br>(0,93)    | 3,82<br>(0,58)  | 3,97<br>(0,70)   | 4,29<br>(0,33)   | 3,84<br>(1,67)   |
|                                                                |    |                  |                  |                  |                  |                 |                  |                 |                  |                  |                  |
| Detomidina 40µ/kg                                              | DA | 6,39<br>(0,33)   | 6,45<br>(0,54)   | 6,56<br>(0,47)   | 6,54<br>(0,49)   | 6,35<br>(0,24)  | 6,46<br>(0,34)   | 6,47<br>(0,46)  | 6,38<br>(0,52)   | 6,33<br>(0,46)   | 6,38<br>(0,36)   |
|                                                                | DC | 36,71<br>(13,32) | 25,66<br>(10,53) | 26,79<br>(8,65)  | 24,09<br>(8,93)  | 29,85<br>(5,80) | 32,32<br>(7,22)  | 32,03<br>(6,47) | 41,06<br>(14,31) | 38,97<br>(6,55)  | 34,07<br>(7,56)  |
|                                                                | IC | 7,74<br>(2,49)   | 5,95<br>(1,98)   | 5,57<br>(1,60)   | 5,84<br>(1,04)   | 6,92<br>(1,26)  | 7,42<br>(1,51)   | 8,01<br>(1,80)  | 9,58<br>(2,76)   | 9,35<br>(1,80)   | 7,96<br>(2,25)   |
|                                                                | FE | 62,17<br>(9,74)  | 61,06<br>(7,81)  | 59,17<br>(12,97) | 60,11<br>(14,82) | 70,22<br>(6,85) | 64,69<br>(5,90)  | 65,63<br>(9,33) | 66,50<br>(8,70)  | 74,97<br>(6,40)  | 67,03<br>(10,35) |
|                                                                | FS | 35,28<br>(7,24)  | 34,25<br>(5,90)  | 33,37<br>(10,14) | 34,41<br>(11,58) | 41,34<br>(5,72) | 36,83<br>(4,68)  | 38,34<br>(7,63) | 38,54<br>(7,30)  | 45,49<br>(6,23)  | 39,04<br>(8,74)  |
|                                                                | VS | 3,92<br>(1,28)   | 3,81<br>(1,03)   | 3,84<br>(0,91)   | 3,66<br>(1,29)   | 3,8<br>(0,72)   | 3,80<br>(0,93)   | 3,73<br>(0,58)  | 4,14<br>(1,18)   | 4,03<br>(1,05)   | 3,61<br>(1,23)   |

<sup>#</sup>Diferença significativa em comparação com T0 - ANOVA (p< 0,05).

\*Letras diferentes indicam diferença significativa entre os grupos – t-test

## 4 DISCUSSÃO

Os fármacos agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos são tradicionalmente conhecidos pelos seus efeitos sedativos e analgésicos, e pouco se discute sobre a importância das alterações cardiovasculares que este grupo promove em equinos<sup>12,17,19</sup>. Dentre as avaliações possíveis no sistema cardiovascular, a ecodopplercardiografia é um exame simples, rápido, eficiente e não invasivo, que possibilita a avaliação da função ventricular do coração e permite ao anestesiológista mensurar a intensidade das alterações promovidas por um fármaco, tornando-se mais uma ferramenta de monitoração durante procedimentos que envolvam sedação ou anestesia geral em equinos.

No presente estudo a sedação foi avaliada pela redução na altura da cabeça, que mostrou ser uma forma eficiente de avaliação em ambos os grupos. O período de sedação aproximado foi de 30 minutos no GX e de 60 minutos no GD, pois de acordo com Ringer et al.<sup>4</sup> a sedação com  $\alpha$ -2 agonistas é adequada quando ocorre RAC maior que 50% do valor basal. O principal local de ação é o *Locus coeruleus*, importante modulador do sono. A

sedação ocorre pela interação do fármaco com receptores pré-sinápticos, que inibem a liberação de noradrenalina da fenda sináptica e modula a atividade do sistema nervoso autônomo simpático. Cruz et al.<sup>31</sup> descreveram que os efeitos sedativos da xilazina, administrada pela via intravenosa, apresentam duração de 30 minutos, achados similares aos do presente estudo. Mama et al.<sup>32</sup> observaram que os efeitos sedativos e analgésicos da detomidina, administrada na dose de 20 µg/kg, IV, tiveram pico de ação entre 5 e 10 minutos com duração aproximada de 60 minutos, achados também similares aos do presente estudo, com exceção do pico de ação que no presente estudo foi de até 20 minutos, o que pode ser justificado pelo aumento na dose do fármaco.

Embora Nynam et al.<sup>14</sup> descrevam que fármacos agonistas de receptores  $\alpha$ -2 promovem depressão respiratória, com aumento da PaCO<sub>2</sub> e redução PaO<sub>2</sub>, não foram observadas variações significativas na *f* nos equinos dos grupos GX e GD. De acordo com esses autores, as alterações nos gases sanguíneos ocorrem devido à vasoconstrição periférica e pulmonar, assim como redução na *f* e da amplitude do tórax durante o ciclo respiratório. England e Clarke<sup>1</sup> relataram que os valores de PaO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub> retornam as aferições basais 30 minutos após administração de xilazina.

A FC apresentou redução em ambos os grupos e, em alguns casos, como no grupo detomidina, os valores da média do grupo ficaram abaixo da referência de normalidade para espécie, indicando bradicardia. Murrel e Hellebrekers<sup>12</sup>; Valadão et al.<sup>17</sup>, relatam que a redução da FC ocorre como resposta reflexa dos barorreceptores à hipertensão inicial e vasoconstrição periférica, assim como o aumento do tônus vagal. A redução da FC, comum após administração de agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos, pode chegar a 60% do valor basal, sendo evidente nos primeiros 10 minutos após aplicação<sup>19</sup>. No grupo xilazina, a redução máxima foi de 13,88% dos valores basais de FC, e ocorreu nos momentos T5 e T10, enquanto no grupo detomidina foi de 32,35%, observada na avaliação de cinco minutos.

Os valores de PAS, PAD e PAM, no grupo xilazina, apresentaram reduções após aplicação do fármaco IV, diferentemente do grupo detomidina, no qual se observou aumento transitório (30 minutos), com posterior redução nos valores durante os 180 minutos de avaliação. Morton et al.<sup>33</sup> descrevem que a fase hipertensiva, observada com a administração de agonistas  $\alpha$ -2, ocorre no intervalo de dois e 10 minutos, fato este que pode ter passado despercebido no grupo xilazina, devido as avaliações iniciarem com cinco minutos. A resposta hipertensiva ocorre pela ação inicial do fármaco em receptores  $\alpha$ -1 adrenérgicos, o que promove vasoconstrição periférica e hipertensão arterial<sup>18</sup>. Outro fator é a inibição do tônus simpático, devido redução na liberação noradrenalina na fenda pré-sináptica,

favorecendo a atividade parassimpática do sistema nervoso autônomo, verificada pela posterior redução nos valores de PA<sup>12</sup>.

Na avaliação ecodopplercardiográfica, observou-se redução do DC em ambos os grupos após aplicação IV dos fármacos, com maior duração nos animais tratados com detomidina, achados semelhantes aos de England e Clarke (1996); Lemke<sup>21</sup>. Esses autores descrevem que a redução pode ser de até 40% dos valores basais. O DC é definido pelo volume de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo, valor expresso em litro por minuto, sendo importante variável indicativa de oferta de oxigênio para os tecidos do organismo<sup>27,34</sup>. O DC é diretamente influenciado pela FC e, em ambos os grupos, observou-se redução dos valores de FC após administração de xilazina e detomidina. Dessa forma, a redução do DC acompanhou a tendência de redução da FC. Estes achados foram semelhantes aos observados por Canola et al.<sup>35</sup>, com a utilização de romifidina na dose de 0,08mg/kg pela via intravenosas em equinos, outro fármaco pertencente ao grupo dos agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos. No entanto as avaliações ecodopplercardiográficas foram realizadas em modo-M, com o transdutor posicionado no hemitórax direito, diferentemente deste trabalho que utilizou para avaliar o DC o modo Doppler, por meio do fluxo sanguíneo na aorta, com o transdutor posicionado no hemitórax esquerdo.

Outros autores também descrevem a ação da xilazina e da detomidina sobre a espessura do septo interventricular, durante a sístole ventricular, o que resulta em aumento de área cardíaca total com redução dos índices inotrópicos positivos do músculo cardíaco. Estes efeitos proporcionam diminuição da força de contração do coração e consequentemente queda do débito cardíaco<sup>36,37,38</sup>. Associado a este fator, sabe-se que os agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos promovem vasoconstrição inicial e aumento da pós-carga, característica que também reduz o débito cardíaco<sup>21</sup>.

A avaliação do DC foi realizada por meio de exame ecodopplercardiográfico no hemitórax esquerdo, pela técnica do fluxo sanguíneo na aorta descrita por Boon<sup>24</sup>. No presente estudo os valores de DC encontrados variaram entre 24,09 a 42,34 litros por minuto, sendo o menor valor observado durante sedação e os maiores valores observados na recuperação do paciente. De acordo com Hinchcliff et al.<sup>27</sup> o valor médio de DC para equinos adultos é de 30L/min, podendo aumentar durante a atividade física. Isto posto, pode-se afirmar que a avaliação ecodopplercardiográfica realizada neste estudo foi um método alternativo e eficiente para a avaliação da função ventricular em equinos, visto que os resultados encontrados foram similares aos descritos na literatura por métodos já consagrados.

Quando se utiliza o valor do DC e este é relacionado com a massa corporal do paciente são obtidos os valores de IC, sendo o parâmetro eficiente para avaliação da função ventricular<sup>39</sup>. Neste estudo, os valores do IC acompanham a tendência do DC e apresentaram depressão após administração dos fármacos. A redução do IC também foi observada nos trabalhos de Yamashita et al.<sup>40</sup> com a utilização dos mesmos fármacos, doses e via de administração em equinos. Shing et al.<sup>41</sup> observaram reduções de aproximados 60 minutos com a administração de 1,0mg/kg de xilazina pela via intravenosa em equinos, características semelhantes as observadas neste trabalho. No entanto, assim como Pimenta et al.<sup>42</sup>, este parâmetro foi avaliado pelo método invasivo, diferentemente deste estudo. Pimenta et al.<sup>42</sup> observaram redução do IC por um período de aproximadamente 90 minutos, após administração de detomidina na dose de 20 µg/kg em equinos. No presente estudo, essa redução perdurou por aproximadamente de 60 minutos, podendo este fato estar relacionado ao método de avaliação utilizado. Yamashita et al.<sup>40</sup>, também observaram reduções de até 120 minutos nos valores de IC, com xilazina e detomidina, e avaliados por termodiluição.

Na avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo, a FS e a FE são clinicamente as funções mais avaliadas pela ecodopplercardiografia, por representarem, em modo geral, os valores representativos da contração ventricular e sangue ejetado pelo coração em cada batimento, respectivamente<sup>38,43</sup>. Reef<sup>44</sup> descreve que equinos em repouso e com a FC compreendendo entre 30 e 40 bpm, observa-se uma FS de 30 a 40%. Neste estudo foram observados valores de FS acima deste limite descrito, podendo este estar relacionado à interferência farmacológica, assim como influencia de FC. Canola et al.<sup>36</sup> relatam que a FS e FE podem influenciar os valores de DC, todavia, neste estudo, observou-se oscilação nos valores durante os períodos de avaliação em ambos os grupos tratados com agonistas  $\alpha$ -2, sem alterações significativas. Sendo assim, a FS e FE não foram as principais causas de alteração de DC, e sim a redução na FC após administração de xilazina e detomidina pela via intravenosa.

A detomidina reduziu com maior intensidade os valores de VS comparado a xilazina, fato este também observado por Yamashita et al.<sup>40</sup> com os mesmos fármacos, doses e via de aplicação. Shing et al.<sup>41</sup> também observou reduções nos valores de VS, em relação ao basal, com a utilização de 1,0mg/kg de xilazina pela via intravenosa em equinos. No entanto, ambos os trabalhos foram avaliados pelo método invasivo por termodiluição. Os fármacos agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos são conhecidos também pela afinidade em receptores  $\alpha$ -1 adrenérgicos, responsáveis pela vasoconstrição periférica e episódios transitórios de aumento de pressão arterial<sup>17,18</sup>. Este fato aumenta a pós-carga, o que reduz os valores de VS.

No presente estudo, foram utilizados equinos com pequenas variações de peso para as avaliações dos efeitos ecodopplercardiográficos, e de acordo com Rovira et al.<sup>28</sup> e Al-Haidar et al.<sup>29</sup> as variações de peso podem influenciar os resultados obtidos. Diante do exposto, pode-se afirmar que as avaliações realizadas foram eficientes para a avaliação da função cardíaca de equinos sedados com xilazina e detomidina.

## 5. CONCLUSÃO

Concluiu-se que apesar de a detomidina, na dose de 40 µg/kg, IV, em equinos promover sedação superior quando comparada à xilazina na dose de 1,0 mg/kg, os efeitos depressivos sobre as variáveis cardiovasculares são maiores. O método ecodopplercardiográfico utilizado para a avaliação da função ventricular demonstrou ser eficiente, apresentando tendências semelhantes aos métodos de avaliação invasiva, os quais são consagrados na medicina veterinária para avaliação de protocolos anestésicos.

## 6. REFERÊNCIAS

1. England GCW, Clarke KW. Alpha<sub>2</sub> adrenoceptor agonists in the horse – a review. *British Veterinary Journal*. 1996;152(6):641-652.
2. Fantoni DT, Futema F, Cortopassi SRG, Silva LCLC, Verenguer M, Mirondola R, Ferreira MA. Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em equinos. *Ciência Rural*. 1999;29(1):45-50.
3. Moens Y, Lanz F, Dohher MG, Schatzmann U. A comparison of the antinociceptive effects of xilazina, detomidina and romifidine on experimental pain in horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2003;30(1):183-190.
4. Ringer SK, Schwarzwald CC, Portier KG, Ritter A, Bettschart-Wolfensberger R. Effects on cardiopulmonary function and oxygen delivery of doses of romifidine and xylazine followed by constant rate infusions in standing horses. *The veterinary Journal*. 2012;95(2):228-234.
5. Freeman SL, England GC. Investigation of romifidine and detomidina for the clinical sedation of horses. *The Veterinary Record*. 2000;147(1):507-511.
6. Kamerling SG. Dose related effects of fentanyl on autonomic and behavioral responses in performance horse. *General Pharmacology*. 1988;16(1):253-258.
7. Owens JG, Kamerling SG, Stanton SR.; Evaluation of detomidine-induced analgesia in horses with chronic hoof pain. *Journal Pharmacology and Experimental Therapeutic*. 1996;278(1):179–184.
8. Linardi RL, Canola JC, Valadão CAA. Cardiovascular assessment in horses sedated with xylazine or amitraz. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2008.60(2):329-334.

9. Dória RGS, Valadão CAA, Canola PA, Guirro ECBP, Mendes MP, Escobar A, Ribeiro G, Natalini CC. Anestesia por isoflurano em equinos submetidos à infusão contínua de medetomidina ou xilazina. *Ciência Rural*. 2009;39(2):447-452.
10. Fischer BL, Ludders JW, Asakawa M, Fortier LA, Fubini SL, Nixon AJ, Radcliffe RM, Erb HN. A comparison of epidural buprenorphine plus detomidine with morphine plus detomidine in horses undergoing bilateral stifle arthroscopy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2009;36(1):67-76.
11. Souza JFF, Monteiro ER, Campagnol D, Ramos RC, Frasson AMF. Evaluation of nociception, sedation, and cardiorespiratory effects of a constant rate infusion of xylazine alone or in combination with lidocaine in horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2011;1(1):1-7.
12. Murrell JC, Hellebrekers LJ. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2005;32(3):117-127.
13. Elfenbein JR, Sanchez LC, Robertson SA, Cole CA, Sams R. Effect of detomidine on visceral and somatic nociception and duodenal motility in conscious adult horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2009;36(2):162-172.
14. Nyman G, Marntell S, Edner A, Funkquist P, Morgan K, Hedenstierna G. Effect of sedation with detomidine and butorphanol on pulmonary gas exchange in the horse. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2009;51(2):1-9.
15. Jones RS, Young LE. Vecuronium infusion in the dog. *Journal of Small Animal Practice*. 1991;32(1):509-512.
16. Kaster SBR. A2-agonists in sheep: a review. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2006;33(1):79-96.
17. Valadão CAA, Teixeira Neto FJ, Marques JA. Evaluation of the effect of hyoscine-n-butyl-bromide on the cardiovascular actions of detomidine, in the horse. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 2000;37(1):405-409.
18. Ilback NG, Stalhandske T. Cardiovascular effects of xilazina recorded with telemetry in the dog. *Journal of Veterinary Medicine*. 2003;50(1):279-483.
19. Cullem LK. Xylazine and medetomidina in small animals: these drugs should be used carefully. *Australian Veterinary Journal*. 1999;77(11):722-723.
20. Wagner AE, Muir WW, Hinchcliff KW. Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. *American Journal Veterinary Research*. 1991;52(5):651-657.
21. Lemke KA. Anticholinergics and sedatives. In: Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia, 4.ed. Ames: Blackwell Publishing. 2007: 414–415p.

22. Gowda RM, Khan IA, Vasavada BC, Sacchi TJ, Patel R. History of the evolution of echocardiography. *International Journal of Cardiology*. 2004;97(1):1-6.
23. Oyama MA. Advances in echocardiography. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2004;34(5):1083-1104.
24. Boon JA. *Veterinary echocardiography*. Oxford: John Wiley & Sons, 2011.767p.
25. Buchanan JW. The history of veterinary cardiology. *Journal of Veterinary Cardiology*. 2013;15(1):65-85.
26. Bonomo CCM, Michima LES, Miyashiro P, Fernandes WR. Ecocardiografia quantitativa de equinos atletas da raça quarto de milha. *ARS Veterinária*. 2011;.27(4):220-225.
27. Hinchcliff KW, Geor RJ, Kaneps AJ. *Equine Exercise Physiology: The science of exercise in the athletic horse*. London: WB Saunders, 2008. 476p.
28. Rovira S, Munoz A, Rodilla V. Allometric scaling of echocardiographic measurements in healthy Spanish foals with different body weight. *Research in Veterinary Science*. 2009;86(1):325-331.
29. Al-Haidar A, Farnir F, Deleuze S, Sandersen CF, Leroux AA, Borde L, Cerri J, Amory H. Effect of breed, sex, age and body weight on echocardiographic measurements in the equine species. *Research in Veterinary Science*. 2013;95(1):255-260.
30. Long K.J., Bonagura J.D. & Darke P.G.G. Standardised imaging technique for guided M-mode and Doppler echocardiography in the horse. *Eq. Vet. J.* 1992;24(1):226-235.
31. Cruz FS, Carregaro AB, Machado M, Antonow RR. Sedative and cardiopulmonary effects of buprenorphine and xylazine in horses. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2011;75(1):35-41.
32. Mama KR, Grimsrud K, Snell T, Stanley S. Plasma concentrations, behavioural and physiological effects following intravenous and intramuscular detomidina in horses. *Equine Veterinary Journal*. 2009;41(1):772-777.
33. Morton AJ, Varney CR, Ekiri AB. Cardiovascular effects of N-butylscopolammonium bromide and xylazine in horses. *Equine Veterinary Journal*. 2011;43(1):117-122.
34. Boffi FM. *Fisiologia Del Ejercicio em Equinos*. Buenos Aires: Inter-medica, 2007. 302p.
35. Canola JC, Valadão CAA, Portugal ES, Canola PA. Avaliação ecocardiográfica de equinos pré-medicados com n-butilbrometo de hioscina e sedados com romifidina. *Ciência Animal Brasileira*. 2007;8(4):833-839.
36. Pipers FS, Hamlin RL, Reef VB. Echocardiography detection of cardiovascular disease. *Journal of Equine Medical Surgery*. 1979;3(1):68-77.

37. Patteson MW, Gibbs C, Wotton PR, Ripps PJ. Echocardiographic measurements of cardiac dimensions and indices of cardiac function in normal adult thoroughbred horses. *Equine Veterinary Journal*. 1995;27(1):18-27.
  38. Canola JC, Cardenas JJ, Canola PA. Efeito da romifidina sobre as dimensões ecocardiográficas e sobre índices da função cardíaca de equinos. *ARS Veterinária*. 2002;18(3):231-237.
  39. Palomini DV, Manfroi W. Avaliação hemodinâmica ecocardiográfica em pacientes com insuficiência cardíaca crônica. *Revista Brasileira de Ecocardiografia*. 2002;1(1):67-73.
  40. Yamashita K, Tsubakishita S, Futaok S, Ueda I, Hamagushi H, Seno T, Katoh S, Izumisawa Y, Kotani T, Muir WW. Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses. *Journal Veterinary Medical Science*. 2000;62(10):1025-1032.
  41. Shing S, Young SS, Mcdonell WN, Grady MO. Modification of cardiopulmonary and intestinal motility effects of xylazine with glycopyrrolate in horses. *The Canadian Veterinary Journal*. 1997;61(1):99-107.
  42. Pimenta EL, Teixeira-Neto FJ, Sá PA, Pignaton W, Garofalo NA. Comparative study between atropine and hyoscine-N-butybromide for reversal of detomidine induced. *Equine Veterinary Journal*. 2011;43(3):332-340.
  43. Nyland GT, Mattoon JS. *Small animal diagnostic ultrasound*, 2. ed. WB Saunders. 2002, 461p.
  44. Reef VB. Echocardiographic examination in the horse: the basics. *Compendium on Continuing Education for the Veterinarian Practicing*. 1990;12(9):312-319.
  45. Shing S, Young SS, Mcdonell WN, Grady MO. Modification of cardiopulmonary and intestinal motility effects of xylazine with glycopyrrolate in horses. *The Canadian Veterinary Journal*. 1997;61(1):99-107
- .

## CAPÍTULO 4 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

A xilazina e a detomidina são fármacos agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos, utilizados na maioria dos procedimentos sedativos e anestésicos em equinos. No estudo aqui apresentado, esses fármacos demonstraram promover sedação eficiente nas diversas doses utilizadas. No entanto, assim como a maioria dos fármacos sedativos, a xilazina e detomidina promoveram alterações gastrointestinais, respiratórias e cardiovasculares importantes em equinos.

As alterações observadas como bradicardia, hipotensão arterial e em alguns casos hipertensão inicial, associadas à redução do débito cardíaco devem ser consideradas, pois podem ser relevantes em pacientes equinos debilitados ou com alterações prévias nestes sistemas. A redução da motilidade intestinal também merece atenção especial, pois mesmo que temporária, a espécie equina apresenta anatomia gastrointestinal própria, podendo intensificar alterações de trânsito intestinal com o desenvolvimento da síndrome cólica.

A avaliação ecodopplercardiográfica demonstrou ser uma alternativa eficiente e de grande valor na avaliação da função cardiovascular em equinos sedados com xilazina e detomidina em posição quadrupedal. Por se tratar de um método não ionizante e não invasivo, esta avaliação tornou-se uma opção simples e confiável para avaliação do sistema cardiovascular, pois os resultados observados foram similares aos descritos por outros autores que utilizaram métodos invasivos consagrados na literatura para avaliação de protocolos de anestesia.

Deve-se lembrar que a padronização da técnica, assim como a experiência do avaliador são importantes na avaliação ecodopplercardiográfica, visto que existem estudos que demonstram alterações significativas em determinados parâmetros avaliados por diferentes examinadores, assim como diferenças entre tamanho, idade e peso do paciente. Este estudo contou com a colaboração de uma profissional especializado na técnica, e as avaliações foram realizadas por apenas um examinador para evitar possíveis alterações entre avaliadores.

## ANEXOS

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 1             | Peso: 168Kg |      | Dose: 20µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 34          | 22   | 30               | 30     | 28     | 36     | 40          | 40      | 36      | 28   |
| f                     | 18          | 10   | 8                | 8      | 8      | 10     | 12          | 12      | 18      | 16   |
| T°C                   | 37,2        | 37,9 | 38,0             | 38,0   | 37,9   | 37,8   | 37,6        | 37,6    | 37,8    | 36,6 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | ok   |
| PAM3                  | 73          |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
| PAS inv               | 116         | 154  | 137              | 129    | 121    | 99     | 74          | 97      | 115     | -    |
| PAD inv               | 67          | 108  | 86               | 83     | 81     | 67     | 50          | 64      | 75      | -    |
| PAM inv               | 92          | 124  | 109              | 104    | 103    | 83     | 63          | 79      | 93      | -    |
| hemogaso              | ok          | ok   | ok               | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | ok   |
| Sedação               | 90          | 26   | 14               | 12     | 24     | 66     | 81          | 93      | 103     | 102  |
| Motilidade intestinal | 13          | 6    | 6                | 6      | 4      | 3      | 6           | 11      | 9       | 10   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 2             | Peso: 248Kg |      | Dose: 20µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 40          | 36   | 36               | 36     | 36     | 48     | 44          | 36      | 40      | 44   |
| f                     | 24          | 8    | 6                | 8      | 10     | 12     | 12          | 10      | 10      | 28   |
| T°C                   | 36,7        | 37,6 | 37,7             | 37,7   | 37,4   | 37,5   | 36,9        | 36,9    | 37,0    | 37,3 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 95          | 135  | 129              | 108    | 99     | 77     | 83          | 96      | 116     | -    |
| PAD inv               | 56          | 93   | 74               | 71     | 65     | 45     | 50          | 60      | 82      | -    |
| PAM inv               | 75          | 112  | 92               | 91     | 84     | 60     | 64          | 78      | 98      | -    |
| hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 91          | 37   | 40               | 49     | 50     | 67     | 89          | 75      | 94      | 92   |
| Motilidade intestinal | 14          | 6    | 4                | 5      | 5      | 8      | 10          | 13      | 11      | 13   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 3             | Peso: 246Kg |      | Dose: 20µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 48          | 30   | 36               | 36     | 40     | 44     | 48          | 44      | 44      | 48   |
| f                     | 30          | 16   | 18               | 22     | 20     | 12     | 14          | 10      | 30      | 34   |
| T°C                   | 36,3        | 36,1 | 36,0             | 36,2   | 36,4   | 35,2   | 35,9        | 36,1    | 36,8    | 36,1 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | Ok     | ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 128         | 155  | 116              | 110    | 96     | 86     | 85          | 88      | 106     | -    |
| PAD inv               | 86          | 81   | 77               | 75     | 65     | 53     | 57          | 57      | 73      | -    |
| PAM inv               | 108         | 100  | 96               | 96     | 82     | 69     | 72          | 73      | 90      | -    |
| hemogaso              | ok          | ok   | ok               | Ok     | ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 91          | 38   | 30               | 38     | 47     | 77     | 79          | 84      | 85      | 94   |
| Motilidade intestinal | 14          | 10   | 8                | 5      | 6      | 6      | 11          | 12      | 14      | 14   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 4             | Peso: 297Kg |      | Dose: 20µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 39          | 30   | 30               | 36     | 44     | 48     | 44          | 40      | 36      | 28   |
| f                     | 21          | 10   | 8                | 8      | 8      | 8      | 10          | 10      | 10      | 17   |
| T°C                   | 37,1        | 37,0 | 37,0             | 37,0   | 37,0   | 37,0   | 37,0        | 36,9    | 36,7    | 35,6 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 118         | 142  | 125              | 101    | 85     | 80     | 84          | 82      | 101     | -    |
| PAD inv               | 69          | 92   | 81               | 67     | 50     | 48     | 58          | 57      | 70      | -    |
| PAM inv               | 93          | 112  | 101              | 83     | 65     | 61     | 71          | 69      | 86      | -    |
| hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 88          | 12   | 8                | 11     | 7      | 12     | 77          | 15      | 82      | 91   |
| Motilidade intestinal | 14          | 2    | 2                | 4      | 4      | 9      | 14          | 14      | 15      | 11   |

| Detomidina 1% |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|---------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 5     | Peso: 266Kg |      | Dose: 20µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável      | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC            | 36          | 24   | 24               | 44     | 40     | 42     | 40          | 38      | 40      | 40   |
| F             | 44          | 14   | 14               | 12     | 12     | 12     | 10          | 14      | 20      | 48   |
| T°C           | 38,1        | 37,9 | 37,9             | 37,7   | 37,6   | 37,1   | 37,1        | 36,9    | 37,1    | 37,7 |
| ECG           | ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv       | 96          | 102  | 139              | 121    | 130    | 98     | 90          | 116     | 104     | -    |
| PAD inv       | 70          | 94   | 99               | 99     | 90     | 71     | 71          | 85      | 82      | -    |
| PAM inv       | 84          | 102  | 121              | 109    | 110    | 86     | 87          | 96      | 96      | -    |

|                       |     |    |    |    |    |    |    |    |    |     |
|-----------------------|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| Hemogaso              | Ok  | ok | ok | ok | Ok | ok | ok | ok | Ok | Ok  |
| Sedação               | 104 | 37 | 36 | 24 | 31 | 68 | 84 | 97 | 90 | 107 |
| Motilidade intestinal | 12  | 7  | 4  | 7  | 5  | 8  | 7  | 12 | 10 | 13  |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 6             | Peso: 319Kg |      | Dose: 20µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 44          | 36   | 36               | 37     | 36     | 50     | 48          | 44      | 40      | 44   |
| F                     | 25          | 16   | 16               | 12     | 18     | 20     | 20          | 16      | 18      | 12   |
| T°C                   | 37,8        | 38,5 | 38,7             | 38,8   | 38,6   | 37,9   | 37,5        | 37,5    | 37,4    | 35,6 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 142         | 168  | 153              | 138    | 116    | 89     | 106         | 109     | 107     | -    |
| PAD inv               | 99          | 119  | 111              | 100    | 85     | 65     | 78          | 64      | 77      | -    |
| PAM inv               | 119         | 142  | 128              | 117    | 99     | 75     | 89          | 86      | 90      | -    |
| hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 88          | 12   | 8                | 11     | 7      | 12     | 77          | 15      | 82      | 91   |
| Motilidade intestinal | 14          | 2    | 2                | 4      | 4      | 9      | 14          | 14      | 15      | 11   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 7             | Peso: 400Kg |      | Dose: 20µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 40          | 28   | 28               | 32     | 30     | 32     | 30          | 60      | 42      | 40   |
| f                     | 23          | 16   | 12               | 14     | 13     | 13     | 9           | 14      | 11      | 12   |
| T°C                   | 37,5        | 37,8 | 37,8             | 37,7   | 37,4   | 37,1   | 36,5        | 37,1    | 35,5    | 37,2 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 157         | 176  | 142              | 130    | 137    | 97     | 90          | 128     | 150     | -    |
| PAD inv               | 115         | 123  | 120              | 106    | 106    | 88     | 79          | 90      | 95      | -    |
| PAM inv               | 135         | 144  | 135              | 123    | 122    | 95     | 87          | 108     | 117     | -    |
| hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 110         | 36   | 57               | 52     | 62     | 85     | 98          | 98      | 106     | 107  |
| Motilidade intestinal | 9           | 4    | 5                | 4      | 5      | 5      | 7           | 8       | 8       | 10   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 8             | Peso: 275Kg |      | Dose: 20µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 60          | 28   | 52               | 48     | 56     | 60     | 60          | 54      | 56      | 60   |
| f                     | 24          | 14   | 12               | 8      | 10     | 6      | 10          | 8       | 16      | 20   |
| T°C                   | 38,7        | 39,2 | 39,1             | 39,1   | 38,4   | 37,8   | 37,4        | 37,6    | 37,3    | 38,3 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 120         | 134  | 122              | 110    | 95     | 82     | 89          | 97      | 109     | -    |
| PAD inv               | 87          | 101  | 84               | 77     | 63     | 53     | 60          | 68      | 79      | -    |
| PAM inv               | 101         | 115  | 101              | 91     | 77     | 68     | 73          | 82      | 82      | -    |
| hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 77          | 51   | 50               | 57     | 51     | 71     | 61          | 79      | 76      | 87   |
| Motilidade intestinal | 12          | 7    | 7                | 7      | 7      | 12     | 12          | 10      | 15      | 14   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 1             | Peso: 189Kg |      | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 28          | 36   | 22               | 30     | 20     | 20     | 30          | 30      | 36      | 36   |
| F                     | 11          | 8    | 10               | 9      | 14     | 5      | 7           | 5       | 5       | 24   |
| T°C                   | 35,9        | 36,5 | 36,4             | 36,3   | 36,3   | 36,5   | 36,5        | 36,6    | 36,5    | 36,8 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 161         | 126  | 170              | 168    | 167    | 157    | 142         | 123     | 101     | -    |
| PAD inv               | 105         | 91   | 104              | 120    | 105    | 97     | 92          | 80      | 69      | -    |
| PAM inv               | 128         | 117  | 128              | 141    | 133    | 120    | 113         | 100     | 85      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 102         | 12   | 11               | 61     | 38     | 74     | 79          | 73      | 78      | 98   |
| Motilidade intestinal | 12          | 3    | 3                | 4      | 4      | 4      | 2           | 3       | 3       | 11   |

| Detomidina 1% |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|---------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 2     | Peso: 265Kg |      | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável      | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC            | 30          | 28   | 24               | 28     | 28     | 32     | 44          | 52      | 40      | 48   |
| F             | 23          | 7    | 8                | 8      | 8      | 7      | 8           | 6       | 8       | 16   |
| T°C           | 37,4        | 37,8 | 37,8             | 37,9   | 38,1   | 38,0   | 37,7        | 37,4    | 37,2    | 36,9 |
| ECG           | ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv       | 121         | 160  | 165              | 158    | 157    | 128    | 109         | 88      | 106     | -    |

|                       |     |     |     |     |     |     |    |    |     |    |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|-----|----|
| PAD inv               | 89  | 119 | 119 | 111 | 105 | 87  | 70 | 74 | 96  | -  |
| PAM inv               | 108 | 144 | 144 | 130 | 130 | 113 | 90 | 82 | 100 | -  |
| Hemogaso              | Ok  | ok  | ok  | ok  | Ok  | ok  | ok | ok | Ok  | Ok |
| Sedação               | 88  | 44  | 38  | 37  | 42  | 61  | 61 | 72 | 78  | 90 |
| Motilidade intestinal | 10  | 5   | 4   | 5   | 5   | 4   | 4  | 5  | 9   | 14 |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 3             | Peso: 250Kg |      | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 30          | 18   | 18               | 18     | 20     | 24     | 28          | 30      | 30      | 26   |
| F                     | 21          | 12   | 14               | 13     | 12     | 12     | 10          | 12      | 14      | 24   |
| T°C                   | 36,3        | 36,2 | 36,4             | 36,4   | 36,3   | 36,3   | 36,3        | 35,8    | 36,0    | 36,3 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 138         | 162  | 156              | 151    | 150    | 140    | 130         | 131     | 106     | -    |
| PAD inv               | 90          | 105  | 101              | 100    | 94     | 96     | 97          | 84      | 68      | -    |
| PAM inv               | 103         | 130  | 125              | 121    | 121    | 117    | 114         | 107     | 88      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 74          | 4    | 23               | 6      | 7      | 32     | 57          | 80      | 84      | 92   |
| Motilidade intestinal | 13          | 5    | 2                | -      | -      | -      | 3           | 8       | 10      | 11   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 4             | Peso: 286Kg |      | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 21          | 20   | 20               | 38     | 28     | 20     | 30          | 30      | 30      | 36   |
| F                     | 12          | 10   | 8                | 8      | 9      | 6      | 6           | 8       | 7       | 20   |
| T°C                   | 35,8        | 36,1 | 36,2             | 36,3   | 36,2   | 36,1   | 35,8        | 35,6    | 36,6    | 36,8 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 122         | 179  | 160              | 151    | 152    | 157    | 137         | 125     | 94      | -    |
| PAD inv               | 85          | 102  | 110              | 100    | 102    | 128    | 91          | 84      | 65      | -    |
| PAM inv               | 100         | 133  | 127              | 124    | 122    | 142    | 113         | 103     | 76      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 97          | 14   | 11               | 10     | 9      | 15     | 46          | 80      | 93      | 97   |
| Motilidade intestinal | 10          | 5    | 3                | 4      | 2      | 2      | 4           | 5       | 9       | 9    |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 5             | Peso: 242Kg |      | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 34          | 14   | 24               | 24     | 24     | 30     | 42          | 40      | 36      | 30   |
| F                     | 40          | 17   | 14               | 17     | 15     | 13     | 13          | 11      | 11      | 24   |
| T°C                   | 36,8        | 37,6 | 37,5             | 37,6   | 37,6   | 37,6   | 37,4        | 37,0    | 36,7    | 36,2 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 108         | 161  | 152              | 148    | 143    | 115    | 102         | 90      | 115     | -    |
| PAD inv               | 65          | 99   | 93               | 85     | 87     | 103    | 73          | 60      | 110     | -    |
| PAM inv               | 87          | 120  | 118              | 111    | 118    | 112    | 90          | 76      | 124     | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 86          | 36   | 38               | 26     | 38     | 33     | 47          | 74      | 96      | 93   |
| Motilidade intestinal | 14          | 2    | 2                | 5      | 6      | 3      | 9           | 7       | 9       | 14   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 6             | Peso: 310Kg |      | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 32          | 32   | 30               | 30     | 28     | 30     | 36          | 36      | 36      | 36   |
| F                     | 20          | 14   | 12               | 12     | 12     | 10     | 12          | 12      | 11      | 20   |
| T°C                   | 36,6        | 37,1 | 37,2             | 37,5   | 37,3   | 36,9   | 37,3        | 37,0    | 36,6    | 37,2 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 138         | 157  | 157              | 161    | 163    | 147    | 129         | 114     | 104     | -    |
| PAD inv               | 87          | 114  | 108              | 111    | 112    | 97     | 84          | 70      | 64      | -    |
| PAM inv               | 107         | 130  | 131              | 132    | 134    | 119    | 105         | 88      | 81      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 87          | 28   | 25               | 26     | 23     | 31     | 50          | 73      | 88      | 112  |
| Motilidade intestinal | 15          | 8    | 8                | 10     | 11     | 7      | 7           | 10      | 10      | 11   |

| Detomidina 1% |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|---------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 7     | Peso: 420Kg |      | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável      | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC            | 34          | 30   | 28               | 28     | 24     | 32     | 36          | 36      | 30      | 34   |
| F             | 23          | 14   | 13               | 13     | 11     | 10     | 10          | 9       | 8       | 31   |
| T°C           | 37,0        | 37,3 | 37,3             | 37,4   | 37,4   | 37,5   | 37,2        | 37,1    | 36,5    | 37,6 |
| ECG           | ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |

|                       |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| PAS inv               | 150 | 163 | 180 | 172 | 167 | 150 | 129 | 103 | 93  | -   |
| PAD inv               | 98  | 124 | 115 | 112 | 108 | 99  | 85  | 69  | 71  | -   |
| PAM inv               | 123 | 145 | 144 | 138 | 132 | 120 | 107 | 87  | 82  | -   |
| Hemogaso              | Ok  | ok  | ok  | ok  | Ok  | ok  | ok  | ok  | Ok  | Ok  |
| Sedação               | 104 | 36  | 25  | 19  | 36  | 48  | 66  | 84  | 104 | 106 |
| Motilidade intestinal | 12  | 6   | 4   | 5   | 5   | 6   | 6   | 7   | 10  | 11  |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 8             | Peso: 252Kg |      | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 44          | 36   | 36               | 40     | 32     | 40     | 44          | 44      | 40      | 43   |
| F                     | 12          | 8    | 6                | 6      | 6      | 6      | 6           | 6       | 6       | 12   |
| T°C                   | 35,9        | 36,9 | 36,7             | 36,9   | 37,1   | 36,9   | 36,6        | 36,1    | 35,4    | 36,5 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 118         | 143  | 137              | 132    | 127    | 114    | 104         | 94      | 99      | -    |
| PAD inv               | 69          | 106  | 111              | 106    | 101    | 87     | 77          | 69      | 71      | -    |
| PAM inv               | 85          | 118  | 96               | 93     | 88     | 75     | 63          | 57      | 57      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 70          | 63   | 68               | 65     | 58     | 71     | 71          | 70      | 81      | 82   |
| Motilidade intestinal | 15          | 4    | 4                | 6      | 8      | 6      | 8           | 10      | 14      | 12   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 1             | Peso: 173Kg |      | Dose: 60µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 26          | 17   | 24               | 19     | 22     | 22     | 24          | 28      | 26      | 30   |
| F                     | 6           | 8    | 8                | 11     | 6      | 8      | 9           | 6       | 6       | 10   |
| T°C                   | 37,0        | 37,0 | 37,1             | 37,0   | 36,9   | 37,3   | 37,1        | 36,7    | 36,7    | 36,9 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 129         | 181  | 172              | 174    | 171    | 148    | 119         | 109     | 94      | -    |
| PAD inv               | 68          | 110  | 102              | 100    | 96     | 80     | 78          | 69      | 53      | -    |
| PAM inv               | 98          | 132  | 129              | 130    | 125    | 111    | 99          | 88      | 74      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 95          | 27   | 24               | 21     | 48     | 47     | 49          | 75      | 84      | 91   |
| Motilidade intestinal | 14          | 10   | 7                | 5      | 6      | 7      | 6           | 6       | 9       | 15   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 2             | Peso: 253Kg |      | Dose: 60µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 24          | 16   | 14               | 14     | 16     | 18     | 20          | 25      | 28      | 28   |
| F                     | 8           | 8    | 6                | 6      | 6      | 5      | 5           | 6       | 5       | 8    |
| T°C                   | 37,6        | 37,7 | 37,9             | 37,7   | 37,7   | 37,8   | 37,7        | 37,5    | 37,4    | 37,5 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 108         | 154  | 161              | 134    | 138    | 134    | 120         | 114     | 120     | -    |
| PAD inv               | 60          | 108  | 108              | 106    | 102    | 102    | 78          | 75      | 57      | -    |
| PAM inv               | 82          | 130  | 129              | 121    | 127    | 127    | 99          | 91      | 72      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 85          | 37   | 38               | 31     | 36     | 33     | 61          |         | 68      | 76   |
| Motilidade intestinal | 4           | 5    | 5                | 5      | 5      | 6      | 5           | 5       |         | 15   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 3             | Peso: 254Kg |      | Dose: 60µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 44          | 24   | 28               | 28     | 32     | 34     | 32          | 46      | 38      | 32   |
| F                     | 32          | 16   | 20               | 16     | 16     | 16     | 16          | 12      | 16      | 28   |
| T°C                   | 37,3        | 37,2 | 37,2             | 37,4   | 37,3   | 37,5   | 37,3        | 37,4    | 37,0    | 37,4 |
| ECG                   | ok          | ok   | ok               | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 123         | 152  | 141              | 135    | 131    | 134    | 138         | 99      | 121     | -    |
| PAD inv               | 83          | 90   | 84               | 77     | 77     | 91     | 100         | 60      | 88      | -    |
| PAM inv               | 105         | 124  | 113              | 105    | 106    | 118    | 120         | 82      | 105     | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 99          | 1    | 4                | 6      | 4      | 24     | 46          | 60      | 75      | 91   |
| Motilidade intestinal | 15          | 11   | 10               | 8      | 6      | 7      | 6           | 10      | 15      | 14   |

| Detomidina 1% |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|---------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 4     | Peso: 287Kg |      | Dose: 60µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável      | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC            | 23          | 18   | 16               | 20     | 17     | 19     | 21          | 13      | 25      | 29   |
| F             | 10          | 12   | 12               | 10     | 14     | 8      | 5           | 6       | 5       | 18   |

|                       |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| T°C                   | 36,0 | 35,9 | 35,9 | 35,8 | 36,4 | 36,2 | 36,2 | 36,2 | 36,7 | 37,2 |
| ECG                   | ok   | ok   | ok   | ok   | Ok   | ok   | ok   | ok   | Ok   | Ok   |
| PAS inv               | 115  | 162  | 148  | 143  | 148  | 141  | 121  | 95   | 86   | -    |
| PAD inv               | 70   | 102  | 105  | 108  | 104  | 91   | 77   | 63   | 61   | -    |
| PAM inv               | 94   | 130  | 107  | 125  | 125  | 114  | 99   | 84   | 75   | -    |
| Hemogaso              | Ok   | ok   | ok   | ok   | Ok   | ok   | ok   | ok   | Ok   | Ok   |
| Sedação               | 97   | 8    | 2    | 13   | 20   | 24   | 30   | 63   | 90   | 91   |
| Motilidade intestinal | 12   | 5    | 6    | 4    | 5    | 5    | 6    | 7    | 7    | 13   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 5             | Peso: 268Kg |      | Dose: 60µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 48          | 40   | 40               | 40     | 44     | 40     | 44          | 44      | 45      | 42   |
| F                     | 60          | 3    | 6                | 8      | 9      | 16     | 16          | 12      | 7       | 38   |
| T°C                   | 38,1        | 38,1 | 37,9             | 37,4   | 38,1   | 38     | 37,8        | 37,4    | 36,7    | 37,1 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 110         | 153  | 157              | 153    | 134    | 137    | 103         | 85      | 115     | -    |
| PAD inv               | 67          | 94   | 85               | 76     | 69     | 87     | 67          | 47      | 54      | -    |
| PAM inv               | 82          | 116  | 112              | 104    | 97     | 109    | 86          | 67      | 73      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 87          | 21   | 20               | 19     | 25     | 53     | 67          | 69      | 109     | 95   |
| Motilidade intestinal | 14          | 7    | 6                | 5      | 5      | 5      | 4           | 7       | 9       | 16   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 6             | Peso: 305Kg |      | Dose: 60µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 52          | 36   | 40               | 36     | 36     | 36     | 40          | 40      | 35      | 44   |
| F                     | 12          | 28   | 16               | 16     | 16     | 16     | 12          | 12      | 10      | 20   |
| T°C                   | 37,4        | 38,1 | 38,3             | 38,5   | 38,6   | 38     | 37,5        | 37,0    | 36,4    | 37,4 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | Ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 153         | 166  | 175              | 198    | 162    | 101    | 122         | 114     | 126     | -    |
| PAD inv               | 106         | 122  | 129              | 152    | 120    | 55     | 84          | 85      | 87      | -    |
| PAM inv               | 125         | 139  | 147              | 171    | 139    | 74     | 100         | 100     | 102     | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 91          | 28   | 31               | 32     | 47     | 25     | 51          | 81      | 86      | 129  |
| Motilidade intestinal | 13          | 9    | 4                | 5      | 5      | 6      | 5           | 5       | 10      | 11   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 7             | Peso: 410Kg |      | Dose: 60µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 28          | 24   | 28               | 24     | 24     | 24     | 24          | 28      | 28      | 20   |
| F                     | 12          | 18   | 16               | 18     | 14     | 9      | 10          | 8       | 11      | 20   |
| T°C                   | 35,8        | 36,4 | 36,3             | 36,5   | 36,3   | 36,4   | 36,1        | 35,6    | 35,6    | 37,6 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 132         | 192  | 201              | 212    | 205    | 186    | 138         | 117     | 98      | -    |
| PAD inv               | 84          | 140  | 121              | 131    | 128    | 115    | 88          | 74      | 60      | -    |
| PAM inv               | 105         | 171  | 153              | 157    | 159    | 145    | 112         | 95      | 79      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 116         | 33   | 46               | 62     | 39     | 49     | 81          | 73      | 91      | 105  |
| Motilidade intestinal | 15          | 4    | 3                | 2      | 3      | 6      | 6           | 6       | 7       | 12   |

| Detomidina 1%         |             |      |                  |        |        |        |             |         |         |      |
|-----------------------|-------------|------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|---------|------|
| Animal: 8             | Peso: 255Kg |      | Dose: 60µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min           | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180 min | 24 H |
| FC                    | 46          | 48   | 32               | 40     | 36     | 36     | 44          | 48      | 52      | 40   |
| F                     | 8           | 8    | 12               | 10     | 8      | 8      | 8           | 6       | 6       | 12   |
| T°C                   | 35,8        | 36,0 | 35,8             | 35,3   | 36,0   | 35,5   | 35,5        | 35,5    | 35,8    | 36,5 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok               | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| PAS inv               | 142         | 160  | 152              | 149    | 140    | 131    | 112         | 97      | 97      | -    |
| PAD inv               | 68          | 114  | 112              | 103    | 88     | 85     | 70          | 54      | 54      | -    |
| PAM inv               | 90          | 136  | 130              | 126    | 111    | 108    | 89          | 70      | 71      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok               | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok      | Ok   |
| Sedação               | 71          | 65   | 62               | 82     | 70     | 71     | 74          | 69      | 70      | 85   |
| Motilidade intestinal | 14          | 6    | 7                | 7      | 6      | 3      | 5           | 5       | 8       | 13   |

| Xilazina 10% |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |  |
|--------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|--|
| Animal: 1    | Peso: 194Kg |      | Dose: 0,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |  |
| Variável     | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |  |
| FC           | 30          | 26   | 27                | 31     | 32     | 33     | 35          | 32      | 29   |  |

|                       |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| F                     | 16   | 12   | 7    | 6    | 6    | 6    | 23   | 30   | 9    |
| T°C                   | 36,5 | 37,6 | 37,6 | 37,7 | 37,4 | 37,4 | 37,2 | 37,3 | 36,1 |
| ECG                   | Ok   | ok   | ok   | ok   | Ok   | ok   | ok   | ok   | Ok   |
| PAS inv               | 130  | 121  | 114  | 107  | 108  | 105  | 120  | 111  | -    |
| PAD inv               | 73   | 73   | 76   | 64   | 66   | 63   | 72   | 61   | -    |
| PAM inv               | 98   | 96   | 91   | 84   | 86   | 83   | 93   | 86   | -    |
| Hemogaso              | Ok   | ok   | ok   | ok   | Ok   | ok   | ok   | ok   | Ok   |
| Sedação               | 80   | 30   | 18   | 40   | 71   | 88   | 76   | 96   | 89   |
| Motilidade intestinal | 8    | 6    | 3    | 7    | 6    | 9    | 12   | 9    | 14   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 2             | Peso: 277Kg |      | Dose: 0,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 31          | 25   | 25                | 30     | 34     | 30     | 31          | 32      | 31   |
| F                     | 10          | 8    | 8                 | 8      | 6      | 7      | 9           | 11      | 15   |
| T°C                   | 37,1        | 36,5 | 36,8              | 36,7   | 36,8   | 36,4   | 37,2        | 36,9    | 36,6 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 117         | 95   | 96                | 81     | 70     | 91     | 75          | 91      | -    |
| PAD inv               | 90          | 82   | 66                | 58     | 55     | 68     | 58          | 63      | -    |
| PAM inv               | 103         | 73   | 76                | 67     | 64     | 80     | 65          | 79      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 86          | 72   | 80                | 77     | 72     | 78     | 86          | 80      | 91   |
| Motilidade intestinal | 13          | 6    | 8                 | 5      | 6      | 9      | 10          | 10      | 10   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 3             | Peso: 279Kg |      | Dose: 0,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 32          | 26   | 24                | 28     | 30     | 32     | 33          | 28      | 29   |
| F                     | 33          | 14   | 16                | 13     | 13     | 15     | 21          | 33      | 17   |
| T°C                   | 36,8        | 37,4 | 16                | 13     | 13     | 15     | 21          | 33      | 17   |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 116         | 99   | 90                | 96     | 85     | 89     | 95          | 89      | -    |
| PAD inv               | 96          | 74   | 61                | 59     | 60     | 62     | 69          | 65      | -    |
| PAM inv               | 78          | 88   | 77                | 76     | 74     | 73     | 82          | 81      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 78          | 17   | 22                | 59     | 66     | 80     | 76          | 85      | 94   |
| Motilidade intestinal | 15          | 8    | 3                 | 6      | 9      | 10     | 11          | 12      | 16   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 4             | Peso: 317Kg |      | Dose: 0,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 28          | 25   | 26                | 27     | 24     | 27     | 28          | 29      | 31   |
| F                     | 14          | 8    | 6                 | 6      | 5      | 5      | 7           | 7       | 22   |
| T°C                   | 37,3        | 37,4 | 37,3              | 37,1   |        | 37,0   | 36,4        | 37      | 37,5 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 120         | 105  | 94                | 85     | 99     | 94     | 104         | 121     | -    |
| PAD inv               | 85          | 72   | 66                | 62     | 69     | 58     | 87          | 81      | -    |
| PAM inv               | 102         | 99   | 79                | 74     | 81     | 78     | 93          | 97      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 110         | 34   | 35                | 58     | 75     | 117    | 115         | 110     | 117  |
| Motilidade intestinal | 13          | 6    | 5                 | 7      | 7      | 9      | 13          | 9       | 10   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 5             | Peso: 263Kg |      | Dose: 0,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 34          | 28   | 28                | 34     | 37     | 34     | 29          | 35      | 34   |
| F                     | 24          | 10   | 11                | 12     | 10     | 12     | 22          | 29      | 41   |
| T°C                   | 36,8        | 37,1 | 37,4              | 37,3   | 37,0   | 36,5   | 36,4        | 36,8    | 36,8 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 106         | 118  | 88                | 75     | 79     | 99     | 97          | 101     | -    |
| PAD inv               | 82          | 74   | 66                | 57     | 57     | 70     | 70          | 73      | -    |
| PAM inv               | 97          | 92   | 78                | 69     | 69     | 87     | 87          | 86      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 83          | 28   | 24                | 57     | 66     | 78     | 70          | 72      | 78   |
| Motilidade intestinal | 11          | 5    | 5                 | 8      | 8      | 9      | 6           | 11      | 13   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 6             | Peso: 323Kg |      | Dose: 0,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 34          | 30   | 28                | 31     | 33     | 35     | 35          | 35      | 31   |
| F                     | 10          | 10   | 11                | 11     | 11     | 11     | 17          | 17      | 15   |
| T°C                   | 37,4        | 37,7 | 37,6              | 37,6   | 37,5   | 37,8   | 37,9        | 37,8    | 37,6 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 147         | 112  | 109               | 98     | 101    | 130    | 127         | 118     | -    |
| PAD inv               | 115         | 97   | 78                | 76     | 82     | 110    | 104         | 108     | -    |
| PAM inv               | 130         | 107  | 88                | 88     | 95     | 122    | 117         | 113     | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 99          | 73   | 84                | 82     | 94     | 102    | 107         | 102     | 102  |
| Motilidade intestinal | 14          | 7    | 7                 | 5      | 8      | 8      | 16          | 12      | 11   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
| Animal: 7             | Peso: 240Kg |      | Dose: 0,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 21          | 25   | 26                | 30     | 29     | 25     | 27          | 25      | 29   |
| F                     | 12          | 8    | 7                 | 7      | 7      | 10     | 15          | 18      | 13   |
| T°C                   | 36,2        | 36,7 | 37,0              | 36,5   | 36,6   | 36,5   | 36,7        | 37,8    | 36,7 |
| ECG                   | Ok          | ok   | Ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 102         | 93   | 82                | 76     | 85     | 82     | 90          | 91      | -    |
| PAD inv               | 67          | 72   | 55                | 53     | 59     | 58     | 64          | 64      | -    |
| PAM inv               | 85          | 83   | 70                | 65     | 72     | 73     | 80          | 78      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | Ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 90          | 30   | 37                | 61     | 54     | 76     | 78          | 77      | 83   |
| Motilidade intestinal | 12          | 7    | 6                 | 7      | 10     | 10     | 6           | 11      | 14   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 8             | Peso: 265Kg |      | Dose: 0,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 31          | 30   | 30                | 30     | 31     | 30     | 29          | 26      | 30   |
| F                     | 39          | 9    | 9                 | 12     | 12     | 20     | 19          | 23      | 45   |
| T°C                   | 38,5        | 38,2 | 37,6              | 37,3   | 37,2   | 37,1   | 37,1        | 37,0    | 37,5 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 125         | 92   | 102               | 91     | 90     | 99     | 104         | 100     | -    |
| PAD inv               | 82          | 70   | 71                | 63     | 62     | 67     | 70          | 66      | -    |
| PAM inv               | 101         | 83   | 84                | 77     | 75     | 84     | 86          | 83      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 62          | 27   | 34                | 66     | 69     | 76     | 76          | 61      | 83   |
| Motilidade intestinal | 12          | 8    | 12                | 12     | 13     | 11     | 12          | 13      | 10   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 1             | Peso: 195Kg |      | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 33          | 32   | 30                | 31     | 32     | 38     | 36          | 36      | 33   |
| F                     | 34          | 15   | 8                 | 8      | 6      | 6      | 9           | 11      | 32   |
| T°C                   | 37,1        | 37,7 | 37,5              | 37,7   | 37,7   | 37,8   | 37,6        | 37,8    | 37,3 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 95          | 111  | 103               | 103    | 93     | 83     | 83          | 84      | -    |
| PAD inv               | 70          | 82   | 73                | 69     | 61     | 55     | 57          | 57      | -    |
| PAM inv               | 84          | 96   | 88                | 84     | 77     | 69     | 70          | 73      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 94          | 8    | 10                | 22     | 31     | 72     | 84          | 86      | 90   |
| Motilidade intestinal | 12          | 8    | 5                 | 4      | 4      | 10     | 11          | 14      | 11   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 2             | Peso: 276Kg |      | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 30          | 27   | 26                | 29     | 29     | 33     | 32          | 30      | 28   |
| F                     | 7           | 10   | 11                | 10     | 5      | 7      | 7           | 8       | 23   |
| T°C                   | 35,8        | 37,7 | 37,6              | 37,4   | 37,4   | 36,9   | 37,0        | 37,3    | 37,5 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 97          | 117  | 105               | 104    | 98     | 92     | 89          | 101     | -    |
| PAD inv               | 63          | 80   | 76                | 72     | 65     | 58     | 59          | 68      | -    |
| PAM inv               | 82          | 95   | 89                | 90     | 82     | 73     | 76          | 85      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 80          | 56   | 60                | 73     | 80     | 88     | 82          | 87      | 85   |
| Motilidade intestinal | 13          | 8    | 5                 | 6      | 6      | 7      | 10          | 8       | 11   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 3             | Peso: 275Kg |      | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 29          | 23   | 21                | 24     | 30     | 32     | 34          | 30      | 32   |
| F                     | 28          | 15   | 7                 | 15     | 14     | 10     | 20          | 20      | 42   |
| T°C                   | 37,2        | 37,1 | 37,0              | 37,2   | 37,2   | 36,6   | 36,3        | 36,4    | 37,4 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 106         | 117  | 135               | 124    | 117    | 128    | 106         | 123     | -    |
| PAD inv               | 82          | 89   | 98                | 97     | 96     | 97     | 79          | 87      | -    |
| PAM inv               | 97          | 106  | 113               | 103    | 110    | 114    | 95          | 108     | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 87          | 08   | 02                | 43     | 28     | 58     | 75          | 84      | 93   |
| Motilidade intestinal | 13          | 3    | 3                 | 1      | 2      | 7      | 9           | 8       | 7    |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 4             | Peso: 324Kg |      | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 22          | 18   | 18                | 22     | 20     | 22     | 21          | 21      | 27   |
| F                     | 7           | 6    | 5                 | 6      | 7      | 5      | 7           | 12      | 18   |
| T°C                   | 35,6        | 36   | 35,9              | 35,7   | 35,7   | 35,5   | 35,8        | 36,0    | 37,4 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 111         | 126  | 106               | 91     | 88     | 89     | 86          | 95      | -    |
| PAD inv               | 82          | 86   | 71                | 60     | 58     | 62     | 68          | 68      | -    |
| PAM inv               | 98          | 107  | 89                | 80     | 77     | 75     | 75          | 78      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 87          | 8    | 8                 | 8      | 41     | 87     | 95          | 95      | 95   |
| Motilidade intestinal | 10          | 4    | 3                 | 2      | 2      | 9      | 11          | 12      | 14   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 5             | Peso: 257Kg |      | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 45          | 35   | 37                | 36     | 34     | 38     | 37          | 40      | 35   |
| F                     | 31          | 10   | 15                | 9      | 9      | 9      | 22          | 27      | 28   |
| T°C                   | 36,6        | 37,9 | 37,9              | 37,9   | 37,6   | 37,0   | 36,7        | 36,9    | 37,1 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 123         | 138  | 107               | 98     | 94     | 89     | 90          | 88      | -    |
| PAD inv               | 93          | 102  | 78                | 69     | 65     | 62     | 57          | 59      | -    |
| PAM inv               | 109         | 93   | 91                | 88     | 83     | 75     | 72          | 74      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 87          | 16   | 17                | 13     | 46     | 80     | 85          | 83      | 94   |
| Motilidade intestinal | 8           | 2    | 2                 | 1      | 1      | 8      | 9           | 8       | 15   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 6             | Peso: 368Kg |      | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 33          | 27   | 28                | 28     | 29     | 29     | 31          | 30      | 32   |
| F                     | 9           | 10   | 8                 | 9      | 9      | 8      | 8           | 9       | 18   |
| T°C                   | 36,5        | 37,1 | 36,8              | 37,1   | 36,9   | 36,7   | 36,9        | 36,9    | 36,9 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 135         | 138  | 122               | 119    | 109    | 98     | 119         | 133     | -    |
| PAD inv               | 95          | 108  | 95                | 94     | 89     | 75     | 95          | 105     | -    |
| PAM inv               | 115         | 121  | 110               | 106    | 100    | 88     | 110         | 121     | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 102         | 30   | 55                | 63     | 53     | 97     | 107         | 103     | 118  |
| Motilidade intestinal | 15          | 7    | 6                 | 7      | 6      | 9      | 10          | 12      | 12   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 7             | Peso: 235Kg |      | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 33          | 26   | 31                | 31     | 33     | 31     | 30          | 29      | 32   |
| F                     | 21          | 10   | 10                | 8      | 8      | 14     | 17          | 31      | 34   |
| T°C                   | 38,6        | 37,9 | 37,9              | 36,4   | 36,1   | 37,2   | 37,4        | 37,4    | 37,6 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 110         | 110  | 94                | 84     | 86     | 85     | 85          | 88      | -    |
| PAD inv               | 59          | 76   | 66                | 55     | 56     | 56     | 55          | 57      | -    |
| PAM inv               | 74          | 71   | 79                | 68     | 69     | 68     | 71          | 72      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 77          | 4    | 2                 | 10     | 20     | 66     | 81          | 70      | 99   |
| Motilidade intestinal | 10          | 3    | 2                 | 2      | 2      | 10     | 12          | 6       | 13   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 8             | Peso: 252Kg |      | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24 H |
| FC                    | 24          | 18   | 18                | 20     | 24     | 27     | 24          | 22      | 32   |
| F                     | 18          | 7    | 7                 | 6      | 6      | 6      | 12          | 14      | 21   |
| T°C                   | 36,2        | 36,4 | 36,7              | 36,8   | 36,8   | 37,1   | 36,9        | 36,8    | 37,7 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 115         | 112  | 92                | 95     | 93     | 90     | 85          | 88      | -    |
| PAD inv               | 70          | 75   | 70                | 62     | 60     | 58     | 52          | 54      | -    |
| PAM inv               | 93          | 93   | 84                | 79     | 76     | 74     | 68          | 71      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 70          | 18   | 32                | 49     | 44     | 73     | 80          | 83      | 77   |
| Motilidade intestinal | 13          | 9    | 7                 | 9      | 8      | 12     | 10          | 12      | 11   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 1             | Peso: 210Kg |      | Dose: 1,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24H  |
| FC                    | 36          | 36   | 30                | 33     | 33     | 40     | 43          | 37      | 37   |
| F                     | 21          | 16   | 15                | 20     | 18     | 12     | 13          | 16      | 19   |
| T°C                   | 37,1        | 37,3 | 37,5              | 37,5   | 37,5   | 36,7   | 36,8        | 36,5    | 37,2 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | Ok     | Ok     | Ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 127         | 120  | 116               | 118    | 102    | 88     | 89          | 102     | -    |
| PAD inv               | 108         | 76   | 79                | 80     | 72     | 61     | 61          | 68      | -    |
| PAM inv               | 117         | 106  | 97                | 98     | 86     | 66     | 76          | 83      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 84          | 26   | 14                | 27     |        | 74     | 79          | 78      | 81   |
| Motilidade intestinal | 13          | 4    | 6                 | 6      | 7      | 5      | 9           | 10      | 12   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 2             | Peso: 210Kg |      | Dose: 1,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24H  |
| FC                    | 27          | 26   | 26                | 26     | 28     | 31     | 34          | 33      | 31   |
| F                     | 8           | 7    | 5                 | 7      | 5      | 5      | 4           | 4       | 23   |
| T°C                   | 36,4        | 37,7 | 37,7              | 37,7   | 37,7   | 37,5   | 37,4        | 37,4    | 37,6 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | Ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 113         | 111  | 95                | 109    | 106    | 94     | 95          | 93      | -    |
| PAD inv               | 75          | 87   | 80                | 71     | 70     | 63     | 66          | 61      | -    |
| PAM inv               | 91          | 104  | 92                | 93     | 91     | 79     | 79          | 75      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 80          | 58   | 69                | 79     | 81     | 82     | 89          | 86      | 85   |
| Motilidade intestinal | 8           | 4    | 6                 | 5      | 5      | 4      | 10          | 10      | 11   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 3             | Peso: 276Kg |      | Dose: 1,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24H  |
| FC                    | 35          | 24   | 27                | 30     | 31     | 34     | 36          | 35      | 34   |
| F                     | 21          | 10   | 17                | 14     | 15     | 10     | 10          | 12      | 20   |
| T°C                   | 37,4        | 37,4 | 37,3              | 36,9   | 37,2   | 36,3   | 36,2        | 36,0    | 37,0 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | Ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 116         | 120  | 109               | 106    | 102    | 100    | 94          | 107     | -    |
| PAD inv               | 77          | 83   | 74                | 69     | 67     | 68     | 65          | 74      | -    |
| PAM inv               | 96          | 102  | 91                | 87     | 86     | 84     | 61          | 90      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 90          | 21   | 15                | 6      | 23     | 74     | 90          | 93      | 84   |
| Motilidade intestinal | 13          | 7    | 4                 | 5      | 6      | 11     | 11          | 9       | 13   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 4             | Peso: 326Kg |      | Dose: 1,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24H  |
| FC                    | 25          | 23   | 28                | 27     | 31     | 29     | 34          | 29      | 35   |
| F                     | 13          | 8    | 7                 | 7      | 6      | 6      | 7           | 9       | 14   |
| T°C                   | 36,9        | 36,8 | 36,8              | 37,3   | 37,1   | 37,0   | 37,0        | 36,8    | 36,9 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | Ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 127         | -    | -                 | -      | 101    | 106    | 82          | 105     | -    |
| PAD inv               | 96          | -    | -                 | -      | 89     | 93     | 60          | 97      | -    |
| PAM inv               | 111         | -    | -                 | -      | 99     | 98     | 72          | 100     | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 91          | 6    | 6                 | 6      | 12     | 62     | 72          | 110     | -    |
| Motilidade intestinal | 12          | 6    | 5                 | 5      | 3      | 1      | 6           | 8       | 13   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 5             | Peso: 240Kg |      | Dose: 1,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24H  |
| FC                    | 40          | 23   | 23                | 32     | 34     | 41     | 35          | 40      | 39   |
| F                     | 28          | 12   | 16                | 12     | 10     | 8      | 16          | 21      | 36   |
| T°C                   | 36,6        | 37,8 | 37,9              | 36,9   | 36,8   | 36,3   | 35,5        | 35,7    | 37,6 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | Ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 166         | 127  | 149               | 118    | 105    | 123    | 100         | 94      | -    |
| PAD inv               | 106         | 85   | 80                | 80     | 72     | 67     | 68          | 62      | -    |
| PAM inv               | 133         | 104  | 100               | 98     | 91     | 82     | 84          | 77      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 79          | 10   | 8                 | 30     | 28     | 71     | 80          | 70      | 88   |
| Motilidade intestinal | 10          | 5    | 5                 | 6      | 6      | 7      | 12          | 9       | 12   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 6             | Peso: 331Kg |      | Dose: 1,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24H  |
| FC                    | 39          | 34   | 34                | 33     | 34     | 40     | 36          | 34      | 33   |
| F                     | 16          | 14   | 14                | 13     | 12     | 10     | 12          | 11      | 19   |
| T°C                   | 36,4        | 37,1 | 37,3              | 37,2   | 36,5   | 36,2   | 36,8        | 36,9    | 37,2 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | Ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 149         | 156  | 145               | 127    | 116    | 121    | 117         | 131     | -    |
| PAD inv               | 108         | 114  | 107               | 94     | 99     | 89     | 87          | 97      | -    |
| PAM inv               | 125         | 132  | 124               | 109    | 86     | 102    | 102         | 111     | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 105         | 25   | 22                | 58     | 70     | 97     | 105         | 97      | 118  |
| Motilidade intestinal | 15          | 8    | 4                 | 6      | 6      | 12     | 14          | 13      | 15   |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 7             | Peso: 245Kg |      | Dose: 1,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24H  |
| FC                    | 35          | 32   | 35                | 36     | 44     | 40     | 33          | 35      | 31   |
| F                     | 12          | 8    | 10                | 13     | 9      | 12     | 9           | 8       | 15   |
| T°C                   | 37,5        | 37,4 | 37,8              | 37,7   | 37,7   | 37,1   | 35,6        | 36,9    | 37,2 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | Ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 127         | 147  | 131               | 129    | 108    | 111    | 117         | 120     | -    |
| PAD inv               | 90          | 112  | 99                | 93     | 93     | 85     | 84          | 89      | -    |
| PAM inv               | 105         | 126  | 112               | 110    | 83     | 95     | 99          | 104     | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 78          | 2    | 1                 | 7      | 14     | 83     | 78          | 88      | 81   |
| Motilidade intestinal | 8           | 1    | 1                 | 1      | 4      | 7      | 8           | 13      | 8    |

| Xilazina 10%          |             |      |                   |        |        |        |             |         |      |
|-----------------------|-------------|------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|------|
| Animal: 8             | Peso: 261Kg |      | Dose: 1,5mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 01 |         |      |
| Variável              | Basal       | 5min | 10 min            | 20 min | 30 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 24H  |
| FC                    | 29          | 24   | 23                | 23     | 29     | 25     | 29          | 25      | 32   |
| F                     | 14          | 9    | 10                | 9      | 10     | 7      | 11          | 9       | 27   |
| T°C                   | 36,1        | 36,6 | 37,0              | 37,4   | 36,8   | 36,5   | 35,9        | 36,0    | 36,3 |
| ECG                   | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | Ok     | ok          | ok      | Ok   |
| PAS inv               | 106         | 110  | 105               | 101    | 100    | 84     | 80          | 84      | -    |
| PAD inv               | 85          | 77   | 71                | 83     | 84     | 63     | 48          | 55      | -    |
| PAM inv               | 99          | 92   | 89                | 65     | 66     | 67     | 66          | 64      | -    |
| Hemogaso              | Ok          | ok   | ok                | ok     | Ok     | ok     | ok          | ok      | Ok   |
| Sedação               | 88          | 22   | 18                | 40     | 44     | 65     | 80          | 77      | 79   |
| Motilidade intestinal | 9           | 5    | 8                 | 8      | 8      | 9      | 12          | 14      | 11   |

## Estudo 2

| Detomidina 1% |             |      |        |                  |        |        |        |             |         |        |
|---------------|-------------|------|--------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|--------|
| Animal: 1     | Peso: 220Kg |      |        | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 02 |         |        |
| Variável      | Basal       | 5min | 10 min | 20 min           | 30 min | 45 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180min |
| FC            | 40          | 22   | 24     | 28               | 23     | 27     | 32     | 36          | 34      | 41     |
| F             | 10          | 24   | 22     | 16               | 16     | 20     | 8      | 12          | 20      | 19     |
| PASinv        | 182         | 179  | 161    | 157              | 143    | 141    | 136    | 116         | 92      | 106    |
| PADinv        | 105         | 123  | 113    | 103              | 100    | 97     | 92     | 80          | 63      | 72     |
| PAMinv        | 107         | 144  | 134    | 122              | 120    | 121    | 114    | 98          | 77      | 89     |
| T°C           | 37,5        | 37,8 | 37,8   | 38               | 37,8   | 37,6   | 37,7   | 37,6        | 37,5    | 37,4   |
| Sedação       | 97          | 23   | 25     | 44               | 35     | 45     | 62     | 85          | 78      | 105    |

| Detomidina 1% |             |      |        |                  |        |        |        |             |         |        |
|---------------|-------------|------|--------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|--------|
| Animal: 2     | Peso: 264Kg |      |        | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 02 |         |        |
| Variável      | Basal       | 5min | 10 min | 20 min           | 30 min | 45 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180min |
| FC            | 32          | 12   | 18     | 19               | 24     | 20     | 28     | 32          | 38      | 34     |
| F             | 16          | 12   | 20     | 12               | 8      | 12     | 12     | 14          | 20      | 16     |
| PASinv        | 140         | 150  | 154    | 151              | 144    | 136    | 138    | 117         | 138     | 106    |
| PADinv        | 90          | 95   | 98     | 98               | 93     | 87     | 80     | 104         | 72      | 56     |
| PAMinv        | 114         | 120  | 120    | 123              | 115    | 111    | 107    | 113         | 93      | 72     |
| T°C           | 36,2        | 36,5 | 36,5   | 36,4             | 36,6   | 36,8   | 36,8   | 36,7        | 36,5    | 36,1   |
| Sedação       | 101         | 25   | 29     | 32               | 54     | 14     | 40     | 50          | 70      | 83     |

|           | Detomidina 1% |      |        |                  |        |        |        |             |         |        |
|-----------|---------------|------|--------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|--------|
| Animal: 3 | Peso: 313Kg   |      |        | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 02 |         |        |
| Variável  | Basal         | 5min | 10 min | 20 min           | 30 min | 45 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180min |
| FC        | 31            | 24   | 24     | 26               | 26     | 24     | 22     | 28          | 30      | 32     |
| F         | 09            | 20   | 20     | 10               | 14     | 10     | 12     | 10          | 12      | 12     |
| PASinv    | 105           | 174  | 150    | 169              | 162    | 110    | 109    | 74          | 80      | 102    |
| PADinv    | 87            | 127  | 122    | 125              | 121    | 109    | 79     | 71          | 70      | 73     |
| PAMinv    | 97            | 147  | 141    | 145              | 142    | 89     | 95     | 68          | 77      | 89     |
| T°C       | 36,3          | 36,3 | 36,5   | 36,5             | 36,5   | 36,4   | 36,4   | 34,7        | 34,9    | 34,7   |
| Sedação   | 110           | 52   | 18     | 19               | 30     | 51     | 63     | 62          | 100     | 101    |

|           | Detomidina 1% |      |        |                  |        |        |        |             |         |        |
|-----------|---------------|------|--------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|--------|
| Animal: 4 | Peso: 345Kg   |      |        | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 02 |         |        |
| Variável  | Basal         | 5min | 10 min | 20 min           | 30 min | 45 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180min |
| FC        | 34            | 28   | 28     | 26               | 26     | 26     | 36     | 32          | 30      | 32     |
| F         | 20            | 12   | 18     | 12               | 12     | 12     | 8      | 12          | 12      | 14     |
| PASinv    | 126           | 146  | 156    | 147              | 152    | 148    | 136    | 108         | 88      | 75     |
| PADinv    | 89            | 101  | 108    | 100              | 100    | 100    | 87     | 79          | 65      | 66     |
| PAMinv    | 108           | 128  | 125    | 120              | 120    | 125    | 105    | 78          | 75      | 71     |
| T°C       | 37,4          | 37,5 | 37,7   | 37,9             | 37,8   | 37,9   | 37,6   | 37,3        | 37,0    | 36,5   |
| Sedação   | 95            | 14   | 25     | 5                | 34     | 12     | 17     | 48          | 70      | 90     |

|           | Detomidina 1% |      |        |                  |        |        |        |             |         |        |
|-----------|---------------|------|--------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|--------|
| Animal: 5 | Peso: 247Kg   |      |        | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 02 |         |        |
| Variável  | Basal         | 5min | 10 min | 20 min           | 30 min | 45 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180min |
| FC        | 32            | 18   | 23     | 20               | 23     | 26     | 28     | 26          | 32      | 30     |
| F         | 16            | 8    | 8      | 12               | 11     | 8      | 10     | 15          | 8       | 7      |
| PASinv    | 143           | 142  | 138    | 147              | 121    | 125    | 122    | 126         | 96      | 106    |
| PADinv    | 122           | 96   | 92     | 102              | 80     | 87     | 86     | 73          | 84      | 75     |
| PAMinv    | 127           | 117  | 107    | 120              | 104    | 103    | 104    | 89          | 69      | 90     |
| T°C       | 37,0          | 37,3 | 37,3   | 37,3             | 37,2   | 36,9   | 36,8   | 36,7        | 36,5    | 36,8   |
| Sedação   | 96            | 52   | 49     | 38               | 40     | 52     | 62     | 82          | 87      | 87     |

|           | Detomidina 1% |      |        |                  |        |        |        |             |         |        |
|-----------|---------------|------|--------|------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|--------|
| Animal: 6 | Peso: 265Kg   |      |        | Dose: 40µg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 02 |         |        |
| Variável  | Basal         | 5min | 10 min | 20 min           | 30 min | 45 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180min |
| FC        | 36            | 36   | 38     | 40               | 36     | 32     | 35     | 38          | 42      | 36     |
| F         | 16            | 8    | 8      | 14               | 8      | 12     | 11     | 13          | 12      | 4      |
| PASinv    | 134           | 160  | 148    | 142              | 131    | 135    | 130    | 99          | 101     | 105    |
| PADinv    | 83            | 101  | 99     | 94               | 93     | 93     | 92     | 73          | 70      | 71     |
| PAMinv    | 109           | 125  | 120    | 120              | 111    | 114    | 109    | 86          | 83      | 89     |
| T°C       | 37,2          | 37,1 | 37,1   | 35,8             | 36,8   | 36,4   | 36,1   | 36,5        | 36,7    | 36,9   |
| Sedação   | 96            | 37   | 34     | 37               | 35     | 46     | 48     | 48          | 72      | 75     |

|           | Xilazina 10% |      |        |                   |        |        |        |             |         |        |
|-----------|--------------|------|--------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|--------|
| Animal: 1 | Peso: 190Kg  |      |        | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 02 |         |        |
| Variável  | Basal        | 5min | 10 min | 20 min            | 30 min | 45 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180min |
| FC        | 40           | 36   | 32     | 36                | 36     | 36     | 38     | 44          | 40      | 43     |
| F         | 20           | 16   | 8      | 10                | 16     | 8      | 12     | 26          | 36      | 45     |
| PASinv    | 130          | 142  | 121    | 120               | 98     | 98     | 103    | 112         | 123     | 142    |
| PADinv    | 80           | 98   | 86     | 82                | 76     | 69     | 77     | 88          | 74      | 92     |
| PAMinv    | 110          | 116  | 106    | 102               | 88     | 85     | 89     | 101         | 101     | 119    |
| T°C       | 37,0         | 37,3 | 37,3   | 37,3              | 37,5   | 37,1   | 37,4   | 37,3        | 37,6    | 38,0   |
| Sedação   | 96           | 37   | 14     | 60                | 67     | 70     | 89     | 104         | 100     | 93     |

|           | Xilazina 10% |      |        |                   |        |        |        |             |         |        |
|-----------|--------------|------|--------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|--------|
| Animal: 2 | Peso: 264Kg  |      |        | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 02 |         |        |
| Variável  | Basal        | 5min | 10 min | 20 min            | 30 min | 45 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180min |
| FC        | 30           | 26   | 16     | 26                | 29     | 31     | 32     | 33          | 27      | 32     |
| F         | 28           | 12   | 24     | 16                | 14     | 16     | 16     | 20          | 19      | 26     |
| PASinv    | 108          | 102  | 97     | 90                | 89     | 93     | 87     | 83          | 98      | 98     |
| PADinv    | 92           | 69   | 64     | 57                | 59     | 62     | 56     | 53          | 68      | 69     |

|         |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| PAMinv  | 114  | 86   | 80   | 76   | 76   | 78   | 73   | 69   | 86   | 87   |
| T°C     | 36,6 | 36,6 | 37,1 | 37,2 | 37,3 | 36,9 | 36,8 | 36,4 | 36,2 | 36,6 |
| Sedação | 97   | 13   | 16   | 26   | 58   | 74   | 95   | 82   | 97   | 82   |

|           | Xilazina 10% |      |        |                   |        |        |        |             |         |        |
|-----------|--------------|------|--------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|--------|
| Animal: 3 | Peso: 326Kg  |      |        | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 02 |         |        |
| Variável  | Basal        | 5min | 10 min | 20 min            | 30 min | 45 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180min |
| FC        | 34           | 28   | 32     | 30                | 30     | 33     | 32     | 30          | 31      | 32     |
| F         | 12           | 12   | 8      | 9                 | 10     | 9      | 10     | 6           | 6       | 7      |
| PASinv    | 170          | 194  | 168    | 141               | 132    | 112    | 103    | 103         | 133     | 144    |
| PADinv    | 108          | 122  | 112    | 96                | 91     | 75     | 69     | 92          | 92      | 97     |
| PAMinv    | 133          | 148  | 135    | 116               | 109    | 92     | 85     | 100         | 115     | 118    |
| T°C       | 35,7         | 35,8 | 35,5   | 35,1              | 35,0   | 35,1   | 34,4   | 35,5        | 35,6    | 35,8   |
| Sedação   | 114          | 74   | 77     | 69                | 76     | 90     | 96     | 107         | 108     | 108    |

|           | Xilazina 10% |      |        |                   |        |        |        |             |         |        |
|-----------|--------------|------|--------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|--------|
| Animal: 4 | Peso: 345Kg  |      |        | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 02 |         |        |
| Variável  | Basal        | 5min | 10 min | 20 min            | 30 min | 45 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180min |
| FC        | 39           | 30   | 34     | 32                | 48     | 38     | 38     | 38          | 32      | 32     |
| F         | 16           | 8    | 8      | 6                 | 6      | 13     | 10     | 8           | 14      | 20     |
| PASinv    | 128          | 133  | 114    | 90                | 86     | 135    | 100    | 80          | 98      | 120    |
| PADinv    | 84           | 87   | 79     | 63                | 56     | 76     | 71     | 69          | 70      | 85     |
| PAMinv    | 106          | 108  | 96     | 79                | 72     | 90     | 87     | 72          | 80      | 102    |
| T°C       | 36,6         | 36,9 | 36,9   | 37,0              | 36,9   | 37,1   | 36,9   | 36,9        | 37,2    | 37,0   |
| Sedação   | 104          | 35   | 12     | 12                | 72     | 88     | 84     | 91          | 92      | 95     |

|           | Xilazina 10% |      |        |                   |        |        |        |             |         |        |
|-----------|--------------|------|--------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|--------|
| Animal: 5 | Peso: 247Kg  |      |        | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 02 |         |        |
| Variável  | Basal        | 5min | 10 min | 20 min            | 30 min | 45 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180min |
| FC        | 38           | 27   | 28     | 33                | 32     | 31     | 36     | 34          | 36      | 38     |
| F         | 12           | 12   | 12     | 12                | 8      | 11     | 14     | 16          | 18      | 23     |
| PASinv    | 112          | 104  | 98     | 92                | 90     | 84     | 86     | 84          | 96      | 85     |
| PADinv    | 71           | 67   | 67     | 56                | 57     | 54     | 56     | 61          | 62      | 77     |
| PAMinv    | 93           | 85   | 85     | 73                | 72     | 69     | 71     | 70          | 81      | 81     |
| T°C       | 37,3         | 37,5 | 37,2   | 37,3              | 37,1   | 37,2   | 37,3   | 37,3        | 37,5    | 37,6   |
| Sedação   | 72           | 38   | 48     | 66                | 77     | 81     | 66     | 83          | 81      | 78     |

|           | Xilazina 10% |      |        |                   |        |        |        |             |         |        |
|-----------|--------------|------|--------|-------------------|--------|--------|--------|-------------|---------|--------|
| Animal: 6 | Peso: 240Kg  |      |        | Dose: 1,0mg/Kg/IV |        |        |        | Trabalho 02 |         |        |
| Variável  | Basal        | 5min | 10 min | 20 min            | 30 min | 45 min | 60 min | 90 min      | 120 min | 180min |
| FC        | 40           | 40   | 48     | 46                | 44     | 40     | 42     | 42          | 38      | 38     |
| F         | 12           | 16   | 22     | 14                | 18     | 10     | 10     | 12          | 10      | 16     |
| PASinv    | 163          | 112  | 95     | 101               | 99     | 100    | 107    | 110         | 119     | 118    |
| PADinv    | 106          | 72   | 60     | 68                | 67     | 71     | 74     | 72          | 76      | 73     |
| PAMinv    | 130          | 91   | 78     | 88                | 81     | 85     | 92     | 91          | 99      | 97     |
| T°C       | 38,6         | 38,0 | 38,1   | 36,4              | 36,7   | 36,8   | 37,7   | 37,8        | 37,8    | 37,9   |
| Sedação   | 86           | 21   | 23     | 44                | 60     | 82     | 77     | 87          | 90      | 87     |