

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA
FILHO” – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS E
COMPORTAMENTAIS DA DEXMEDETOMIDINA,
ASSOCIADA OU NÃO À MEPERIDINA, EM JUMENTOS
NORDESTINOS (*EQUUS ASINUS*)**

Diego Iwao Yamada

Médico Veterinário

FEVEREIRO - 2017

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA
FILHO” – UNESP**

CÂMPUS DE JABOTICABAL

**EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS E
COMPORTAMENTAIS DA DEXMEDETOMIDINA,
ASSOCIADA OU NÃO À MEPERIDINA, EM JUMENTOS
NORDESTINOS (*EQUUS ASINUS*)**

Diego Iwao Yamada

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Araujo Valadão

Dissertação apresentada à Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP -
Câmpus de Jaboticabal, como parte das
exigências para obtenção do título de Mestre
em Cirurgia Veterinária

FEVEREIRO - 2017

Yamada, Diego Iwao
O48f Efeitos Cardiorrespiratórios e comportamentais da
dexmedetomidina associada ou não à meperidina, em jumentos
nordestinos (*Equus asinus*) / Diego Iwao Yamada. – – Jaboticabal,
2017
xviii, 79 p. : il. ; 29 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2017
Orientador: Carlos Augusto Araújo Valadão
Banca examinadora: Francisco José Teixeira Neto, José Antonio
Marques
Bibliografia

1. Agonistas adrenérgicos alfa-2. 2. Débito cardíaco. 3. Pressão
arterial. 4. Sedação. 5. Termodiluição I. Título. II. Jaboticabal-
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 633.34:631.54

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

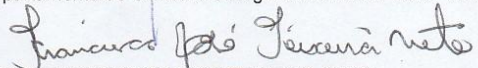
TÍTULO: EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS E COMPORTAMENTAIS DA DEXMETETO
MIDINA ASSOCIADA OU NÃO À MEPERIDINA, EM JUMENTOS NORDESTE
NOS (*Equus asinus*)

AUTOR: DIEGO IWAO YAMADA

ORIENTADOR: CARLOS AUGUSTO ARAÚJO VALADÃO

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


Prof. Dr. CARLOS AUGUSTO ARAÚJO VALADÃO
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal


Prof. Dr. FRANCISCO JOSE TEIXEIRA NETO
Depto. de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária / FMVZ/Botucatu - Unesp


Prof. Dr. JOSÉ ANTONIO MARQUES
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 20 de fevereiro de 2017.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

DIEGO IWAO YAMADA – nasceu em Santo André/SP, em 28 de Novembro de 1989, filho de Maercio Makoto Yamada e Alice Yasuko Nakano Yamada. Em 2008 ingressou em Medicina Veterinária pela Faculdade de Medicina Veterinária – UNESP – Câmpus de Araçatuba, no qual concluiu em 2012. Em 2013 ingressou no Programa de Aprimoramento Profissional na área de Anestesiologia Veterinária na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Câmpus de Jaboticabal. Ingressou no curso de mestrado pelo programa de Cirurgia Veterinária com ênfase em anestesiologia veterinária em março de 2015 pela mesma instituição, sendo bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES.

Não basta conquistar a sabedoria, é preciso usá-la.

Cícero

"If I have seen further it is by standing on the shoulders of Giants."

Isaac Newton

Ao grande pilar que possibilitou a realização de sonhos, minha família, que incondicionalmente sempre me apoiou e me possibilitou ser a pessoa e médico veterinário que atualmente sou. A vocês toda minha admiração e carinho sempre.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, a quem tudo devemos agradecer sempre.

Ao meu orientador o professor Carlos Augusto Araújo Valadão, pela orientação, ensinamentos, amizade e sua excepcional atenção para com os assuntos profissionais e pessoais, sendo um segundo “pai” e.

Ao professor Newton Nunes, por todas orientações, conversas e aprendizado durante estes quatro anos em Jaboticabal.

Ao professor Francisco José Teixeira Neto, pela contribuição ao meu trabalho com o fármaco dexmedetomidina.

Aos professores Francisco José Teixeira Neto e José Antonio Marques por todas considerações realizadas e ensinamentos durante a Defesa de Dissertação.

Aos professores Paulo Alécio Canola e Paula Ferreira da Costa pelas considerações realizadas no Exame Geral de Qualificação

Ao meu grande amigo Darcio Zangirolami Filho, que esteve presente não em um, mas em dois experimentos executados no mestrado, sendo ainda um grande colega de trabalho e um exemplo como profissional.

À minha namorada Beatriz Gasser (migalha) por todo companheirismo e compreensão ao longo desse período do mestrado.

Aos meus amigos do Laboratório, Darcio, Rozana, Mônica, Giulia, Vanessa e Gabriela pelas risadas, conversas, discussões e experimentos realizados durante este período, a participação de todos sempre foi excepcional.

Aos meus Amigos da Anestesiologia, Ana Gering, Mônica Horr, Paloma, Cléber, Fabiana, Giulia, Lilian, Hélen, Eveline, Paulinha, Julia, Élen, Dani, Rozana e Mônica Midon, Ricardo, por toda ajuda, aventuras, brigas, discussões de casos e festas.

Aos meus irmãos de república ANTRO DO HV Dido, Tatá, Naza, Andrézão, Negão, Nordeste, Cachaço, Mariano, Murillo, Ky, Buda, Bartira, Aladin, Frito, PP, Barruan, Sufrido, Alejandro, Bruninho, Betão, Marquim, Bozo, Psico e Viçosa pelas risadas, discussões, conversas e festas que tornaram a república minha casa.

À todos meus amigos de residência, Paloma, Cléber, Lilian, Fabiana, Giulia, Brana, Érico, Fábio, Camila, Vivian, Érica, Guilherme, Mônica, Marcos, Thuanny, Juliana, Carlos, Cristiane, Gabriel, Igor, Bruno, Tatiana, Michelli, Isabela, Silvia Helena, Rafael, Talita, Nathan, Samuel, Gabriela Bueno, Vanessa, Gabriela Rivera, Mariana, Dani, Thatiana, Ana Paula, Marina, Priscila e Elaine por todos casos, plantões, festas, comemorações, confraternizações e pela convivência com todos.

Aos meus amigos da pós-graduação, que contribuíram para o meu crescimento profissional e pessoal durante estes quatro anos residindo em Jaboticabal.

Aos funcionários do hospital veterinário “Governador Laudo Natel”, em especial aos funcionários Baiano, Laerte, Pé-de-pano e Miguel, que desde o começo do mestrado me ajudaram no trato dos cavalos e jumentos do laboratório.

À Gorda, Flor, Florentina, Cássia, Bastião, Maria, Sabrina e Unna, os jumentos utilizados na realização do projeto de pesquisa. Agradeço a colaboração de vocês, mesmo que involuntária. Espero que todo aprendizado obtido possa beneficiar outros animais. Agradeço a oportunidade de trabalhar com animais tão especiais como vocês foram, desde as fugas, tratos, conversas...meu muito obrigado.

Ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da FCAV/UNESP, pela oportunidade concedida.

A Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio concendido em forma de bolsa.

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	XIII
ABSTRACT.....	XIV
LISTA DE ABREVIATURAS	17
1. INTRODUÇÃO	21
2. REVISÃO DE LITERATURA	22
2.1 Dexmedetomidina	22
2.2 Meperidina	24
3. OBJETIVOS	26
3.1 Gerais	26
3.2 Específicos.....	27
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	27
4.1 Comissão de ética no uso de animais	27
4.2 Animais	27
4.3 Delineamento experimental.....	27
4.4 Procedimento experimental.....	28
4.4.1 Avaliação cardiorrespiratória.....	30
4.4.2 Avaliação comportamental	32
4.5 Análise estatística	34
5. RESULTADOS.....	34
5.1 Avaliação Cardiorrespiratória	34
5.2 Avaliação Comportamental e motilidade intestinal	42
6. DISCUSSÃO	44
7. CONCLUSÃO.....	48
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
9. APÊNDICES.....	59
9.1 Apêndice 1 (Parâmetros comportamentais).....	60
9.1.1 Apêndice 1A.....	60
9.1.2 Apêndice 1B.....	61
9.1.3 Apêndice 1C.....	62

9.2 Apêndice 2 (Parâmetros cardiorrespiratórios).....	63
9.2.1 Apêndice 2A.....	63
9.2.2 Apêndice 2B.....	64
9.2.3 Apêndice 2C.....	65
9.2.4 Apêndice 2D.....	66
9.2.5 Apêndice 2E.....	67
9.2.6 Apêndice 2F.....	68
9.2.7 Apêndice 2G.....	69
9.2.8 Apêndice 2H.....	70
9.2.9 Apêndice 2I.....	71
9.2.10 Apêndice 2J.....	72
9.2.11 Apêndice 2K.....	73
9.2.12 Apêndice 2L.....	74
9.2.13 Apêndice 2M.....	75
9.2.14 Apêndice 2N.....	76
9.2.15 Apêndice 2O.....	77
9.2.16 Apêndice 2P.....	78
9.2.17 Apêndice 2Q.....	79
9.2.18 Apêndice 2R.....	80


CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado "Avaliação comportamental, hemodinâmica e hemogasométrica da administração intravenosa única de dexmedetomidina associada ou não à meperidina intramuscular em jumentos (*Equus asinus*)", protocolo nº 16.644/16, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de junho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 04 de novembro de 2016.

Vigência do Projeto	01/03/2017 a 30/10/2017
Espécie / Linhagem	Equideo / Asinina, jumento
Nº de animais	05
Peso / Idade	100-160 kg / 6 anos
Sexo	1 Macho e 05 Fêmeas
Origem	Laboratório de Anestesiologia Experimental de Grandes Animais (LAEGA) FCAV/Jaboticabal.

Jaboticabal, 04 de novembro de 2016.


Profª Drª Lizandra Amoroso
Coordenadora – CEUA

**EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS E COMPORTAMENTAIS DA
DEXMEDETOMIDINA, ASSOCIADA OU NÃO À MEPERIDINA, EM JUMENTOS
NORDESTINOS (*Equus asinus*)**

RESUMO – O uso de associações de agonistas adrenérgicos α -2 e opioides para obtenção de efeitos neuroleptoanalgésicos é amplamente estudado. Entretanto, poucos estudos foram descritos em asininos. Diante do exposto, objetivou-se estudar a eficácia da associação de dexmedetomidina e meperidina em jumentos. Foram utilizados cinco jumentos, SRD, um macho e quatro fêmeas, pesando entre 104 e 150 kg, submetidos aleatoriamente a quatro protocolos experimentais com intervalo de 15 dias entre eles: Tratamento DM - dexmedetomidina (0,005 mg/kg) IV e meperidina (4 mg/kg) IM; tratamento C - administração de placebo IV e IM; tratamento D - dexmedetomidina (0,005 mg/kg) IV e placebo IM e tratamento M – placebo IV e meperidina (4 mg/kg) IM. Foram avaliadas FC, f , PAS, PAD, PAM, PVC, IC, IS, IRVP, pH, PaO₂, PaCO₂, SaO₂, temperatura corpórea, altura de cabeça, sedação, ataxia e motilidade intestinal, antes e após 5, 10, 20, 30, 45 e 60 minutos das administrações dos tratamentos. Observou-se redução entre 55% e 70% nas medidas de altura de cabeça ($p < 0,05$) respectivamente nos tratamentos D e DM. Para esses observou-se diminuição da frequência respiratória ($p < 0,05$) a partir de 5 e 20 minutos, respectivamente, sem alterações nas PaO₂, PaCO₂ e pH. Houve diminuição do IC nos tratamentos D e DM em relação ao tratamento C após 5 minutos, e nos tratamentos D e M, após 10 minutos da administração. Assume-se que a associação neuroleptoanalgésicas de dexmedetomidina e meperidina promove sedação satisfatória com mínimos efeitos cardiorrespiratórios e hemogasométricos em jumentos hípidos.

Palavras-chave: Agonistas adrenérgicos alfa-2, débito cardíaco, pressão arterial, sedação, termodiluição.

**CARDIORESPIRATORY AND BEHAVIORAL EFFECTS OF DEXMEDETOMIDINE
ASSOCIATED OR NOT TO MEPERIDINE, IN NORTHWESTERN DONKEYS
(*Equus asinus*)**

ABSTRACT – The neuroleptoanalgesic effects of opioids and alpha-2 adrenergic agonists have been widely studied in horses. However, there is a paucity of information regarding this association in donkeys. Therefore, we ought to evaluate the neuroleptic association of dexmedetomidine and meperidina in these species. Five mixed-breed donkeys, one male and four female, weighting between 104 to 155kg were used on the study. The animals were submitted to four treatments in a randomized crossover study, with a minimum of 15 days between treatments of washout period. Treatment protocols were established as follows: treatment DM - dexmedetomidine (0,005 mg/kg) IV and meperidine (4 mg/kg) IM; treatment C - placebo IV and IM; Group D: dexmedetomidine (0,005 mg/kg) IV and placebo IM; Group M: placebo IV and meperidine (4mg/kg) IM. There were evaluated HR, RR, SAP, DAP, MAP, CVP, cardiac output indexed to weight, stroke volume indexed to weight, periferic resistance indexed to weight, pH, PaO₂, PaCO₂, SaO₂, body temperature, head height, sedation, ataxia and intestinal motility before and 5, 10, 20, 30, 45, 60 minutes after administration of treatments. There was a reduction of 55% and 70% in head height values ($p < 0.05$) in groups D and DM, respectively. In these same treatments, respiratory rate decreased ($p < 0.05$) 5 and 20 minutes after treatment in groups D and DM, respectively. The CI was decreased in treatments D and DM compared to treatment C 5 minutes after administration, and in treatments D and M after 10 minutes of administration. In conclusion, the neuroleptoanalgesic association of dexmedetomidine and meperidine promotes satisfactory sedation with minimal effects on cardiorespiratory, hemodynamic and blood gas parameter in healthy donkeys.

Keywords: α -2 adrenergic agonists, arterial pressure, cardiac output, sedation, thermomodulation.

LISTA DE ABREVIATURAS

- AC** – Altura de cabeça
ANOVA – Análise de variância
BE – Excesso de base
bpm – Batimentos por minuto
C – Grupo tratado com placebo
°C – Graus Celsius
CEUA – Comitê de ética no uso de animais
cm - Centímetros
D – Grupo tratado com dexmedetomidina
DC – Débito cardíaco
DM – Grupo tratado com dexmedetomidina e meperidina
DP – Desvio padrão
ECG – Eletrocardiografia
et al – Colaboradores
f – Frequência respiratória
F - French
FC – Frequência cardíaca
G – Gauge
HCO₃⁻ – Concentração de íon bicarbonato
IC – Índice cardíaco
IM – Via intramuscular
IRVP – Índice de resistência vascular periférica
IS – Índice sistólico
IV – Via intravenosa
kg - Kilograma
LAEGA – Laboratório de anestesiologia experimental de grandes animais
M – Grupo tratado com meperidina
mg/kg – Miligramas por kilo
MI – Motilidade gastrintestinal
mmHg – Milímetros de mercúrio
mmol/L – Milimol por litro
mpm – Movimentos por minuto
PaO₂ – Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PaCO₂ – Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PAD – Pressão arterial diastólica

PAM – Pressão arterial média

PAPm – Pressão média da artéria pulmonar

PAS – Pressão arterial sistólica

pH – Potencial hidrogeniônico

Placebo – Água bidestilada

PVC – Pressão venosa central

RVP – Resistência vascular periférica

SaO₂ – Saturação de oxihemoglobina no sangue arterial

SNC – Sistema nervoso central

SRD – Sem raça definida

TC – Temperatura corpórea

VS – Volume sistólico

α – Alfa

κ - Kappa

μ - Mi

LISTA DE TABELAS

Número		Página
1	Médias e desvios-padrão (média \pm DP) da FC, <i>f</i> , pH, PaO ₂ , PaCO ₂ , SO ₂ e TC de asininos (n=5) aferidos antes e 5, 10, 20, 30, 45 e 60 minutos após administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.	34
2	Médias e desvio-padrão (média \pm DP) da PAM, PAPm, PVC, IC, IS, IRVP de asininos (n=5) aferidos antes e 5, 10, 20, 30, 45 e 60 minutos após administração de água bidestilada (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada a meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.	39
3	Média e desvio-padrão (média \pm DP) da altura de cabeça (AC - % de manutenção) de asininos (n=5) aferidos antes e 5, 10, 20, 30, 45 e 60 minutos após administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.	43
4	Valores de mediana, mínima e máxima [mediana (mínima – máxima)] da sedação, ataxia e motilidade intestinal de asininos (n=5) aferidos antes e 5, 10, 20, 30, 45 e 60 minutos administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.	44

LISTA DE FIGURAS

Número		Página
1	Traçado de pressão por meio de monitor multiparamétrico, indicando o posicionamento da extremidade do cateter de Swan Ganz em jumentos. A) Átrio direito; B) Ventrículo direito; C) Entrada da artéria pulmonar; D) Interior da artéria pulmonar, LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.	29
2	Escala intervalar para mensuração dos parâmetros e da administração dos tratamentos, LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.	29
3	Animal mantido em tronco de contenção para as avaliações comportamentais e de altura de cabeça, por meio de régua graduada fixada ao tronco, LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.	32
4	Valores médios da frequência cardíaca (FC – bpm) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.	35
5	Valores médios de frequência respiratória (f – mpm) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.	35
6	Valores médios de potencial hidrogeniônico (pH) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.	36
7	Valores médios de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2 – mmHg) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.	36
8	Valores médios de pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2 – mmHg) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.	37
9	Valores médios de saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SO_2 - %) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D),	37

- meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.
- 10 Valores médios de temperatura corpórea (TC - °C) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016. 38
- 11 Valores médios de pressão arterial média (PAM – mmHg) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016. 38
- 12 Valores médios de pressão média da artéria pulmonar (PAPm – mmHg) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016. 40
- 13 Valores médios de pressão venosa central (PVC – mmHg) e de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016. 40
- 14 Valores médios de índice cardíaco (IC - L/min/m²) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016. 41
- 15 Valores médios de índice sistólico (IS - L/bat.min.m²) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016. 41
- 16 Valores médios índice de resistência vascular periférica (IRVP – dina.seg/cm⁵.m²) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016. 42
- 17 Valores médios de altura de cabeça (AC - % de variação) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM), LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016. 43

1. INTRODUÇÃO

Poucas são as evidências sobre a origem dos jumentos nordestinos, sendo a hipótese mais aceita a descendência de asininos provenientes do norte da África, trazidos por Martin Afonso de Souza, da ilha da Madeira e do arquipélago das ilhas Canárias para São Vicente em 1534. Há relatos que Thomé de Souza em 1549 transportou animais oriundos de Cabo Verde para a Bahia (TORRES; JARDIM, 1956).

O jumento nordestino é considerado uma “raça natural” que ocupa geográfica que abrange da Bahia até o Maranhão, de ambiente e clima semi-árido. Em 2014, a população mundial de asininos era cerca de 43 milhões, sendo um milhão destes encontrados em território brasileiro (FAO, 2011), porém, conforme IBGE (2010), cerca de 90% destes animais estão na região nordeste do Brasil. Este animal possui grande importância socioeconômica na região nordeste, contribuindo por muitos anos com o desenvolvimento regional (HERMSDORFF, 1956).

Os asininos (*Equus asinus*) são empregados para trabalho (carga) e possuem valor reprodutivo na obtenção de animais híbridos (*Equus asinus x Equus caballus*). Além disso, toleram desidratação de até 30% em relação ao peso corpóreo (MATTHEWS; TAYLOR, 2000)

Essa espécie possui processo peculiar na biotransformação de alguns fármacos, como fenilbutazona, oxifenbutazona, éter gliceril guaiacol, que exigem ajustes na posologia se comparado aos equinos (KINABO; BOGAN, 1989; MATTHEWS et al, 1997; MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 2005; GROSENBAUGH; REINEMEYER; FIGUEIREDO, 2011; DE ROSA, 2014). Neste contexto, os fármacos agonistas alfa-2 adrenérgicos, se utilizados nas doses convencionais para equinos, induzem efeitos menos intensos (LIZARRAGA; SUMANO; BRUMBAUGH, 2004; MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 2005; GROSENBAUGH; REINEMEYER; FIGUEIREDO, 2011).

O emprego de sedativos e analgésicos, do grupo dos agonistas alfa-2 adrenérgicos é frequente nos equídeos, seja para procedimentos diagnósticos, cirúrgicos menores ou previamente à indução de anestésias inalatórias (KERR; JONER; HUGGINS; EDWARDS, 1972; BRYANT; ENGLAND; CLARK, 1996; FREEMAN et al., 2002; GRIMSRUD; MAMA; STEFFEY; STANLEY, 2012; MARCILLA et al., 2012). Todavia, a associação de fármacos opioides, fenotiazínicos e agonistas alfa-2 tem sido fomentada, buscando reduzir doses e a ocorrência de efeitos adversos, potencializando os benefícios característicos da técnica de neuroleptoanalgesia (SPINOSA; GÓRNIK; BENARDI, 2004).

São muitos os protocolos anestésicos empregados para produzir sedação e analgesia em equinos, porém, poucos são os relatos de associações descritas para uso em asininos e muares. Diversos protocolos empregados nos asininos não induzem respostas semelhantes as observadas em equinos, gerando insegurança quanto aos efeitos esperados. Sob esta ótica, buscou-se neste estudo obter informações clínicas e hemodinâmicas sobre o emprego da associação de meperidina e dexmedetomidina em asininos nordestinos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. DEXMEDETOMIDINA

A dexmedetomidina é constituinte do grupo farmacológico dos agonistas alfa-2 e é químicamente descrita como monoclóridrato de (+)-4-(S)-[2,3-dimetilfenil)etil]-1H-imidazol. Possui coeficiente de partição octanol:água de 2,89 em pH 7,0 e alta seletividade para receptores alfa-2, possui meia-vida curta e volume de distribuição elevado (BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 1999; BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 2005) quando comparado a mistura racêmica (AANTAA; SCHEININ, 1993). Também apresenta potência duas vezes maior que a medetomidina quando empregada para sedação em equinos (SAVOLA; VIRTANEN, 1991; BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 1999; KUUSELA et al., 2000).

A dexmedetomidina pode ser utilizada para induzir analgesia complementar e sedação em cavalos mantidos em posição quadrupedal, bem como para possibilitar a execução de procedimentos cirúrgicos, empregando juntamente o uso de bloqueio anestésico local (MASSONE, 2011; MATTHEEWS; VAN LOON, 2013).

Inúmeros estudos relatam o emprego da dexmedetomidina em equinos (GRIMSRUD et al., 2012; BENMANSOUR; DUKE-NOVAKOVSKI, 2013; GOZALO-MARCILLA et al., 2013a; BENMANSOUR et al., 2014; DUKE-NOVAKOVSKI et al., 2015; GRIMSRUD et al., 2015) e pôneis (BETTSCHEART-WOLFENSBERGER et al., 2005; GOZALO-MARCILLA et al., 2013a,b; GOZALO-MARCILLA et al., 2014), porém não há na literatura consultada estudos sobre o uso deste fármaco em asininos. Existe apenas a descrição do uso de dose de 5 mcg/kg (2,5-10 mcg/kg) por via intravenosa ou intramuscular, com efeitos dependentes da dose por 20-30 minutos (BIDWELL, 2010).

O potencial sedativo e analgésico dos agonistas alfa-2 adrenérgicos está associado à seletividade de ação nos receptores adrenérgicos (alfa-1 e alfa-2). A xilazina possui menor seletividade entre receptores alfa-2:alfa-1 com afinidade de 160:1 (ENGLAND; CLARKE, 1996). Outros exemplos desse grupo farmacológico como a clonidina, detomidina e romifidina possuem relação de seletividade alfa-2:alfa-1 variando entre 200:1 até 260:1 e medetomidina/dexmedetomidina 1620:1 (VALVERDE, 2010; WOJTASIAK-WYPART et al., 2012).

A administração de agonistas alfa-2 adrenérgicos induz elevação na pressão arterial acompanhada de bradicardia reflexa com subsequente diminuição do débito cardíaco. Isto se deve à ativação de receptores noradrenérgicos pós-juncionais os quais induzem vasoconstrição por contração da musculatura lisa (BRYANT; CLARKE; THOMPSON, 1996; ENGLAND; CLARKE., 1996; YAMASHITA et al., 2000). Subsequentemente, observa-se uma redução na pressão arterial por diminuição da atividade noradrenérgica do sistema nervoso simpático (ENGLAND; CLARKE, 1996; YAMASHITA et al., 2000; MARCILLA et al., 2012).

A ativação dos receptores alfa-2 pré-sinápticos autorregula a liberação de noradrenalina e, conseqüentemente, reduz a ação deste neurotransmissor nas células efectoras. Desta forma, a liberação desses receptores modula negativamente a atividade do sistema nervoso central pela redução dos níveis de noradrenalina na

fenda sináptica, promovendo sedação (STENBERG, 1989; LEBLANC; CARON, 1990). A diminuição da atividade noradrenérgica no sistema reticular, principalmente no *Locus coeruleus*, pode estar associada ao efeito analgésico, por modulação das projeções noradrenérgicas descendentes no corno dorsal da medula espinhal (STENBERG, 1989); Além disso, seus efeitos nos equinos caracterizam-se por ptose labial, palpebral e de cabeça, associado a ataxia (ENGLAND; CLARKE, 1996; VALVERDE, 2010; SOUSA, 2016).

A diminuição de motilidade gastrointestinal e aumento do tempo de trânsito intestinal dose-dependente pode ser notada após administração de agonistas alfa-2 (GARNER; AMEND; ROSBOROUGH, 1971; ADAMS; LAMAR; MASTY, 1984; CLARKE; TAYLOR, 1986; ENGLAND & CLARKE, 1996; FREEMAN; ENGLAND, 2001), bem como a ocorrência de hipoinsulinemia e hiperglicemia transitórias devido a inibição da liberação de insulina nas células beta pancreáticas (BRYANT; ENGLAND; CLARKE, 1991; MAMA et al., 2009; GRIMSRUD; MAMA; STEFFEY; STANLEY, 2012).

De Rosa (2014) relata que a xilazina nas doses de 0,5, 1 e 1,5 mg/kg IV produziram sedação em jumentos nordestinos durante 30, 45 e 60 minutos respectivamente. A menor dose administrada não alterou a frequência respiratória, diferindo das demais doses, que promoveram depressão respiratória.

Estudos sobre a associação de agonistas alfa-2 e opioides buscam o incremento da sedação e analgesia, utilizando doses reduzidas (CLARKE; PATON, 1988; JOUBERT; BRIGGS; GERBER, 1999; EL-KAMMAR; GAD, 2014; SOUSA, 2016), induzindo a uma menor depressão cardiorrespiratória e hemodinâmica em animais em posição quadrupedal, viabilizando procedimentos cirúrgicos com bloqueios anestésicos locais apenas (MATTHEEWS; VAN LOON, 2013). Estas associações também são empregadas previamente a indução da anestesia intravenosa e inalatória.

2.2. MEPERIDINA

Os opioides são fármacos derivados do ópio empregados para tratar a dor (GUTSTEIN; AKIL, 2001). Quando associados a sedativos ou tranquilizantes, produzem a neuroleptoanalgesia (TAYLOR, 1985), que caracteriza-se por efeitos sedativos e analgésicos, sem perda de consciência e com baixa incidência de efeitos adversos (SPINOSA, GÓRNIK; BENARDI, 2004), tais como aumento da atividade locomotora, excitação (PASCOE et al, 1991) e interferindo na motilidade gastrointestinal.

Os opioides agonistas- μ (Mu) produzem analgesia por inibição da transmissão ascendente dos estímulos nociceptivos provenientes do corno dorsal da medula espinhal e ativam os circuitos descendentes de controle da dor (GUTSTEIN; AKIL, 2001). Além disso, induzem depressão respiratória dose-dependente, caracterizada por bradipnéia, diminuição da PaO_2 e aumento da $PaCO_2$, por atuação nos centros respiratórios do tronco cerebral reduzindo a resposta fisiológica ao aumento de dióxido de carbono (GUTSTEIN; AKIL, 2001). MUIR; SKARDA e SHEEHAN (1978) descrevem aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e débito cardíaco sem alterações em pH, PaO_2 e $PaCO_2$ arterial em cavalos adultos sem indícios de dor após administração de opioides como a morfina, meperidina, oximorfona ou pentazocina.

A meperidina é o primeiro opioide sintético introduzido para uso terapêutico, possuindo ação agonista em receptores μ (Mu) e κ (Kappa), causando excitação e sedação, e analgesia por ambos receptores (MUIR, 1991). A potência analgésica da meperidina é dez vezes menor que a morfina, possuindo maior período de latência e, duração de efeito menor (MOLL; PABLO; PUROHIT, 1989), possuindo meia-vida de distribuição e eliminação curtas após administração IV em equinos (WATERMAN; AMIN, 1992). A meperidina é biotransformada no fígado e excretada por via renal (GUTSTEIN; AKIL, 2001).

Esse fármaco induz aumento transitório da frequência cardíaca, por ação anticolinérgica, devido à semelhança de sua estrutura química com a atropina (LAMONT; MATTHEWS, 2007; WAGNER, 2009), que eleva a pressão arterial média. Os efeitos adversos, da meperidina podem causar degranulação de mastócitos e liberação de histamina (SPINOSA, GÓRNIK; BENARDI, 2004), de

maneira similar à morfina e, conseqüentemente, produz vasodilatação periférica, diminuição da resistência vascular periférica e inibição do reflexo dos baroreceptores, induzindo hipotensão (GUTSTEIN; AKIL, 2001). No sistema gastrintestinal, a administração de morfina reduz a motilidade, a frequência de defecação, a ocorrência de movimentos intestinais e aumenta o tempo de trânsito gastrintestinal (BOSCAN; VAN HOOGMOED; FARVER; SNYDER, 2006; FIGUEIREDO; MUIR; SAMS, 2012).

POUYAN et al. (2017) relatam boa sedação com o uso da associação xilazina (0,2 mg/kg IV) e meperidina (2 mg/kg IM) em cavalos aos 45-120 minutos após administração. Estes autores referem aumento da frequência cardíaca entre 30 e 60 minutos e diminuição da frequência respiratória 15 a 30 minutos após administração, respectivamente.

A associação de acepromazina (0,025 – 0,05 mgkg⁻¹) e meperidina (4 mgkg⁻¹) foi descrita em modelo experimental de obstrução intestinal em cavalos (LOPES, 2010) e reparo de lesões torácicas com equinos em posição quadrupedal (CANOLA, 2012). Além disso, Carneiro (2013) avaliou os efeitos desta neuroleptoanalgesia em equinos saudáveis em relação a sua estabilidade cardiovascular, recomendando-a para procedimentos em posição quadrupedal.

Dentre as associações de agonistas alfa-2 e opioides descritos em asininos estão xilazina ou detomidina com butorfanol (JOUBERT; BRIGGS; GERBER; GOTTSCHALK, 1999; EL-KAMMAR; GAD, 2014) e xilazina com meperidina (SOUSA, 2016), não havendo descrição sobre a administração de meperidina ou dexmedetomidina associadas ou não nesta espécie, bem como a segurança e eficácia desta associação.

3. OBJETIVOS

3.1. Gerais

- Avaliar os efeitos sedativos, cardiorrespiratórios e hemogasométricos da administração de dexmedetomidina associada ou não à meperidina em jumentos.

3.2. Específicos

- Avaliar as alterações cardiorrespiratórias da dexmedetomidina associada ou não à meperidina em jumentos, por meio de hemogasometria arterial.
- Avaliar os efeitos sedativos da administração isolada ou associação de dexmedetomidina e meperidina em asininos.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1.COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Câmpus de Jaboticabal (FCAV-UNESP), conforme o Protocolo nº 16.664/16.

4.2.ANIMAIS

O estudo foi desenvolvido no Laboratório de Anestesiologia Experimental de Grandes Animais da FCAV/UNESP - Campus de Jaboticabal. Foram utilizados cinco asininos adultos, sem raça definida, sendo um macho castrado e quatro fêmeas, com peso variando entre 104-150 kg. Todos animais foram submetidos à avaliação clínica e exame laboratorial (hemograma e proteína plasmática total) e considerados hígidos previamente à realização do estudo. Os animais foram mantidos em piquete com água *ad libitum* e alimentação com silagem de milho uma vez ao dia, durante o período do estudo.

4.3.DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

O delineamento experimental utilizado foi em blocos casualizados e duplo cego, sendo todos animais submetidos aos quatro tratamentos (n=5) propostos, com intervalo de 15 dias entre os procedimentos experimentais, a saber:

- Tratamento controle (C), administração de água bidestilada (Placebo), em volume equivalente à dose de 5 mcg/kg de dexmedetomidina¹ por via intravenosa (IV) e volume equivalente à dose de 4 mg/kg de meperidina² por via intramuscular (IM);

- Tratamento meperidina (M), foram tratados com placebo, em volume equivalente a dose de 5 mcg/kg de dexmedetomidina IV, associado a 4 mg/kg de meperidina IM;

- Tratamento dexmedetomidina (D), foram tratados com 5 mcg/kg de dexmedetomidina IV, associado a placebo em volume equivalente a dose de 4mg/kg de meperidina IM;

- Tratamento dexmedetomidina associado à meperidina (DM), foram tratados com 5 mcg/kg de dexmedetomidina IV, associado a 4 mg/kg de meperidina IM.

4.4.PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Os animais foram mantidos em baias do laboratório de Apoio à Pesquisa do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV/UNESP – Câmpus de Jaboticabal e submetidos a jejum alimentar por um período de oito horas previamente ao início de cada procedimento experimental. Posteriormente, foram mantidos em tronco de contenção em sala com temperatura climatizada (25°C), os quais permaneceram por 20 minutos para adaptação ao ambiente e posterior período de instrumentação. Realizou-se tricotomia da face cranial até a porção média da face lateral em região cervical bilateral e região dorsal do pavilhão auricular esquerdo, sobre a artéria auricular caudal. Antissepsia cirúrgica foi realizada para implantação de cateter³ na veia jugular esquerda, cateter introdutor

¹ Dexdomitor® 0,5mg/ml – Orion Corporation Espoo, Finlândia.

² Cloridrato de petidina – União Química Farmacêutica bNacional, Embu-Guaçu-SP, Brasil.

³ BD Angiocath 14G, Becton Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda., São Paulo, Brasil.

8,5F⁴ na veia jugular direita e artéria auricular caudal⁵ esquerda, após bloqueio anestésico induzido com pomada anestésica⁶. Um adaptador⁷ foi acoplado na extremidade dos cateteres. Realizou-se bloqueio local com lidocaína⁸ e bupivacaína⁹ sem vasoconstritor no ponto de implantação de cateter introdutor no terço médio da veia jugular direita. Através do lúmen deste cateter introduziu-se cateter de artéria pulmonar (Swan-Ganz)¹⁰ cuja extremidade foi posicionada no interior da artéria pulmonar. A confirmação do posicionamento foi realizada por meio de traçado de pressão (Figura 1) e monitor multiparamétrico¹¹, conforme descrito por Bonagura & Muir (1991) e ecocardiografia¹²

Para a avaliação eletrocardiográfica¹³ os eletrodos foram posicionados na derivação base-ápice ao lado esquerdo do tórax de cada animal, para avaliação dos efeitos induzidos pelos tratamentos propostos.

Os animais foram avaliados antes e até 60 minutos da administração de cada tratamento (Figura 2), em momentos pré-definidos descritos abaixo:

- I - MB: Avaliação basal, imediatamente antes da administração do tratamento.
- II - M5, M10, M20, M30, M45 e M60: representa o período de 5, 10, 20, 30, 45 e 60 minutos após administração do tratamento.

⁴ Kit introdutor percutâneo (Intro-Flex) 8,5F – Edwards Lifesciences, São Paulo-SP, Brasil.

⁵ BD Angiocath 20G, Becton Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda., São Paulo, Brasil.

⁶ Emla – AstraZeneca, Cotia-SP, Brasil.

⁷ Adaptador PRN – Becton Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda., São Paulo, Brasil.

⁸ Xylestesin 2% - Cristália, Itapira-SP, Brasil.

⁹ Neocaína 0,75% - Cristália, Itapira-SP, Brasil.

¹⁰ 7,5 French Arrow balloon thermodilution cateter, Arrow. International Inc., Reading, PA., USA.

¹¹ Monitor DX2010, Dixtal, Manaus - AM, Brasil.

¹² My Lab30 VET Gold, Esaote. Itália

¹³ ECGPC versão 1.10 – Tecnologia Eletrônica Brasileira (TEB).

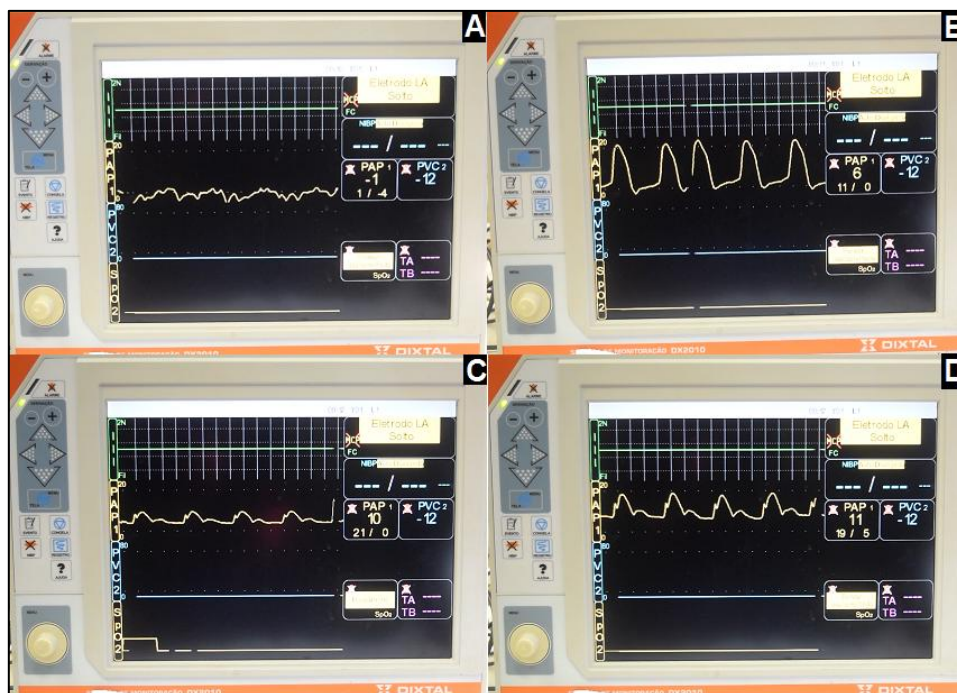


Figura 1. Traçado de pressão por meio de monitor multiparamétrico, indicando o posicionamento da extremidade do cateter de Swan Ganz em jumentos. A) Átrio direito; B) Ventrículo direito; C) Entrada da artéria pulmonar; D) Interior da artéria pulmonar.

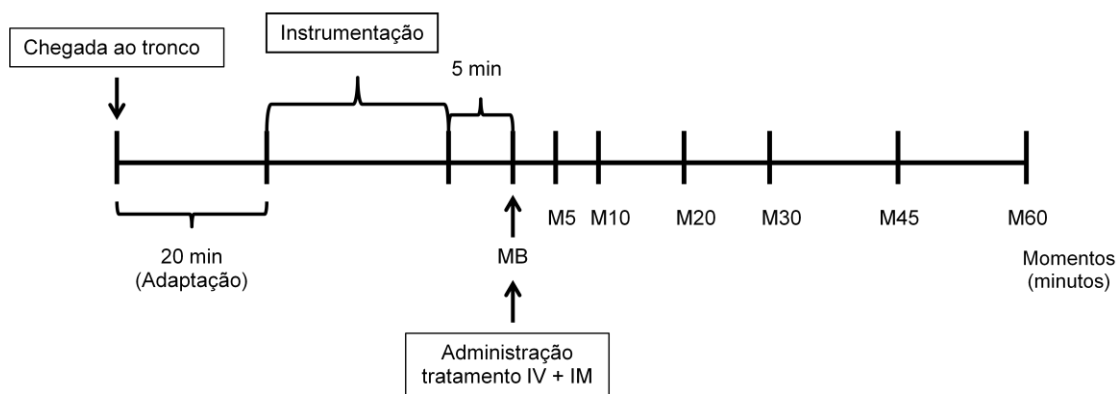


Figura 2. Ilustração dos intervalos de mensuração dos parâmetros e da administração dos tratamentos. LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

4.4.1. AVALIAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA

A frequência cardíaca (FC em batimentos por minuto - bpm) e ritmo cardíaco, foram registrados pelo traçado eletrocardiográfico (ECG), por meio de eletrocardiografia computadorizada, em derivação base-ápice, colocando-se o

eletrodo negativo na região cervical, próximo à articulação escapuloumeral esquerda, sendo o eletrodo positivo posicionado no quinto espaço intercostal, imediatamente atrás da articulação umeroradioulnar e o eletrodo de referência fixado na região escapular (PEROTTA, 2009).

A frequência respiratória (f) foi mensurada em movimentos por minuto, por meio de visualização do movimento do gradil costal. A hemogasometria arterial foi realizada mediante coleta de um mL de sangue em seringa previamente heparinizada¹⁴, da artéria auricular caudal. As amostras sanguíneas foram injetadas em analisador automático de gases sanguíneos¹⁵. Desta análise obteve-se valores de potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2 - em mmHg), pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2 - em mmHg), concentração de íons bicarbonato (HCO_3^- - em mmol/L), excesso de base (EB - mmol/L) e saturação de oxihemoglobina do sangue arterial (SaO_2 - em %), sendo que os valores foram corrigidos pela temperatura corpórea (TC - em graus Celsius), mensurada por termistor localizado na extremidade distal do cateter de Swan-Ganz.

A pressão arterial sistólica, diastólica e média (PAS, PAD e PAM - em mmHg), pressão venosa central (PVC - em mmHg) e pressão média da artéria pulmonar (PAPm - em mmHg), foram avaliadas por meio de monitor multiparamétrico¹⁶.

O débito cardíaco (DC - em L/min), foi determinado administrando-se rapidamente (2 segundos) 5 mL de solução glicofisiológica¹⁷ mantida sob refrigeração (temperatura entre 0 e 4°C) previamente e durante o estudo, pelo lúmen do cateter de Swan-Ganz. O volume administrado para mensuração do débito cardíaco foi previamente definido em estudo piloto, administrando-se 3, 5, 7 e 10 mL de solução glicofisiológica em jumentos nordestinos. As mensurações foram realizadas até a obtenção de três valores de DC com diferença menor que 0,5 L/min entre eles (MUIR; SKARDA; MILNE, 1976). A constante de computação utilizada foi do modelo do cateter Swan-Ganz 131HF7, de 0,247.

¹⁴ Hepamax-s - Blausiegel Ind. Ltda., Cotia - SP, Brasil.

¹⁵ OMNI C - Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemanha.

¹⁶ Monitor LW9x, Digicare Biomedical Technology Inc. Boyton Beach-FL, USA

¹⁷ Solução Glicofisiológica, Fresenius Kabi Brasil Ltda., Ceará, Brasil.

O índice cardíaco (IC – L/min/m²), volume sistólico (VS – L/bat), índice sistólico (IS – L/bat.m²), resistência vascular periférica (RVP – em dinas.seg/cm⁵) e índice da resistência vascular periférica (IRVP – em dina.seg/cm⁵.m²) foram obtidos por meio de cálculos pelas fórmulas descritas a seguir:

- $IC = DC / ASC$

Sendo ASC = Área de superfície corpórea (m²), estimada em função do peso dos animais (DUCKETT, 1995).

$$ASC = \text{Peso (kg)}^{0,6667}/10$$

- $VS = DC / FC$

- $IS = IC / FC$

- $RVP = (PAM-PVC) \times 80/DC$

Sendo 80 é o fator de correção (mmHg.min/L para dinas.seg/cm⁵)

- $IRVP = (PAM-PVC) \times 80/IC$

4.4.2.AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL

A avaliação comportamental foi realizada antes das demais avaliações, para não sofrer interferência por estímulos ambientais, sendo posteriormente avaliados os demais parâmetros cardiorrespiratórios, respectivamente.

Os parâmetros comportamentais foram sob avaliação cega, por único avaliador, reduzindo variações subjetivas. A altura de cabeça (AC) em relação ao solo foi mensurada pela distância do lábio inferior ao chão (Figura 3), por meio de régua graduada em centímetros fixada na parede da sala experimental. Os resultados obtidos foram convertidos em percentuais da manutenção de AC, segundo fórmula abaixo:

$$\% \text{ manutenção AC} = \frac{\text{Valor AC (cm) do tempo avaliado}}{\text{Valor AC (cm) do tempo basal}}$$

Ataxia e sedação foram avaliados por escores, utilizando modelo adaptado ao descrito por Taylor et al. (2014), classificando a ataxia em quatro escores: Grau 0: indicando ausência de ataxia; Grau 1: ataxia leve, com pouco movimento corpóreo e discreto apoio no tronco; Grau 2: ataxia moderada, animal balança o corpo e apoia-

se no tronco de forma evidente; Grau 3: ataxia severa, animal apoia-se no tronco de forma evidente, balança sobre os membros pélvicos, flexiona as articulações de carpo e/ou tarso, respectivamente.

A sedação foi avaliada por adaptação do método descrito por Taylor et al. (2014), sendo classificado em quatro escores: Grau 0: ausência de sedação, animal alerta, com postura normal e resposta ao contato; Grau 1: sedação leve, diminuição discreta da altura de cabeça, relaxamento da musculatura facial e lábios, com resposta ao contato; Grau 2: sedação moderada, cabeça próxima ao chão, com membros em base ampla e leve resposta ao contato; Grau 3: sedação intensa, animal quase caindo ou decúbito, sem resposta alguma ao contato.



Figura 3. Animal mantido em tronco de contenção para as avaliações comportamentais e de altura de cabeça, por meio de régua graduada fixada ao tronco. LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

A motilidade intestinal foi avaliada por meio de auscultação dos quatro quadrantes (dorsal, ventral, direita e esquerda) com menos de um minuto entre o posicionamento dos sítios e classificados da forma a seguir: zero = ausência de sons; um = sons tipo crepitação, pouco audíveis e abafados, uma vez por minuto; dois = sons tipo crepitação, pouco audíveis e abafados, duas vezes por minuto; três = sons do tipo borborigmo, bem audíveis, uma vez por minuto; quatro = sons do tipo borborigmo, bem audíveis duas vezes por minuto, sendo classificados de zero a

dezesseis, sendo zero a ausência de motilidade interstinal e dezesseis hipermotilidade, respectivamente, adaptado de Carregaro et al. (2006) e Singh et al. (1997).

4.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os parâmetros foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Para as avaliações entre momentos do mesmo tratamento e entre tratamentos em cada momento, realizou-se Análise de Variância (ANOVA) de uma via para mensurações repetidas, seguido pelo teste de Tukey para dados paramétricos e teste de Kruskal-Wallis seguido do pós-teste de Dunn para dados não paramétricos.

Aplicou-se nível de 5% de significância para todos os testes estatísticos. Todos os testes estatísticos foram realizados por meio do programa SigmaPlot 11.0 (Systat Software Inc).

5. RESULTADOS

5.1. AVALIAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA

Os parâmetros FC, f , pH, PaO₂, PaCO₂, SO₂ e TC estão descritos na Tabela 1 e os parâmetros PAM, PAPm, PVC, IC, IS e IRVP estão descritos na Tabela 2.

Observou-se aumento na FC apenas no tratamento C e apenas em M₁₀ em relação ao M_B, não havendo diferença ao longo do tempo em D, DM e M ou entre tratamentos. A f diminuiu significativamente ao longo do tempo em relação ao momento basal a partir do M₂₀ no tratamento D e a partir do M₅ no tratamento DM. Não houve diferença entre tratamentos.

Com relação aos parâmetros pH, PaO₂, PaCO₂ e SO₂ não houveram diferenças estatísticas nos tratamentos, ao longo do tempo ou entre os tratamentos.

A TC diminuiu significativamente em relação ao basal, a partir de M₃₀ no tratamento D e a partir de M₄₅ no tratamento DM. Não houve diferença entre os tratamentos.

A PAM aumentou significativamente em relação ao basal de M₅ até M₂₀, no tratamento C. No tratamento D, houve aumento e diminuição significantes em

relação ao basal em M₅ e M₆₀ respectivamente. No tratamento M, houve aumento significativo em M₆₀ apenas. Houve diferença entre os tratamentos D e M em M₆₀.

Não houveram diferenças estatisticamente significantes ao longo do tempo e entre os tratamentos para as variáveis PAPm e PVC.

O DC aumentou significativamente em relação ao basal em M₁₀ no tratamento C. No tratamento D, houve diminuição significativa em M₅, M₂₀ e M₄₅ em relação ao basal. Houve diminuição significativa entre os tratamentos C e DM em M₁₀.

O IC reduziu significativamente em relação ao basal em M₁₀ no tratamento C. No tratamento D, houve diminuição significativa em M₅ e M₂₀ apenas. Houveram diminuições significativas nos tratamentos D e DM com relação ao C em M₅ e nos tratamentos D e M em relação ao C em M₁₀.

O IRVP teve aumento significativo em relação ao basal em M₅ e M₁₀ no tratamento D.

Tabela 1. Médias e desvios-padrão (média ± DP) da FC, *f*, pH, PaO₂, PaCO₂, SO₂ e Tc de asininos (n=5) obtidos antes e 5, 10, 20, 30, 45 e 60 minutos após administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM), FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

		M _B	M ₅	M ₁₀	M ₂₀	M ₃₀	M ₄₅	M ₆₀
FC (bpm)	C	45±8	56±7	66±19 ^a	54±1	57±12	48±11	48±9
	D	50±6	44±12	42±11	42±8	41±9	42±8	44±7
	DM	51±7	43±9	43±6	43±4	45±6	42±7	41±2
	M	47±9	45±14	57±33	51±24	52±18	46±9	42±8
<i>f</i> (mpm)	C	14±4	20±8	20±4	23±9	18±10	16±6	16±3
	D	26±13	16±6	18±4	12±0 ^a	12±5 ^a	14±3 ^a	12±5 ^a
	DM	25±12	15±5 ^a	13±6 ^a	11±5 ^a	12±7 ^a	14±7 ^a	13±4 ^a
	M	18±7	16±6	17±3	12±3	12±2	13±2	11±2
pH	C	7,43±0,02	7,42±0,04	7,40±0,03	7,40±0,02	7,40±0,02	7,42±0,04	7,42±0,04
	D	7,41±0,02	7,40±0,03	7,41±0,03	7,41±0,01	7,42±0,02	7,43±0,02	7,41±0,01
	DM	7,41±0,04	7,40±0,08	7,38±0,04	7,40±0,04	7,44±0,06	7,40±0,04	7,41±0,04
	M	7,41±0,03	7,41±0,02	7,39±0,02	7,41±0,06	7,41±0,05	7,42±0,08	7,43±0,07
PaO₂ (mmHg)	C	111,1±10,3	112,8±11,6	100,6±32,3	111±11,4	109,3±12	126,3±17,6	110,9±15,2
	D	109,2±8	106,2±9,1	109,3±6,3	116±12,3	116,4±12,6	110,7±23,5	118,9±8,3
	DM	111,4±9,3	101,9±28,5	100±5,8	113,6±21	133,3±43,8	108±7,6	115,5±12,9
	M	113,2±7,2	113,7±13,6	104,1±3,8	106,2±5,8	108±12,6	107±9,4	112±11,5
PaCO₂ (mmHg)	C	35,9±3,4	37,3±1,7	39,1±2,7	38,2±1	37,4±2,3	35,5±4,1	34,6±4
	D	34,2±3,6	37,8±3,4	36,8±3,9	37,9±2,1	38,9±4,3	36,4±6,1	39,3±2,8
	DM	36,7±2,4	38,1±8,6	41,2±3,1	38,7±4,9	32,8±13,9	39,3±4,5	39,6±3,9
	M	37,2±2,5	36±3,2	38,1±2,9	37,5±4,2	37,9±3,7	38,4±5,6	36,3±4,7
SO₂ (%)	C	98,2±0,5	98,3±0,6	94,5±8,5	98±0,5	97,9±0,7	98,6±0,7	98,1±0,7
	D	98,1±0,4	97,8±0,8	98,1±0,5	98,4±0,5	98,4±0,7	97,9±1,9	98,6±0,3
	DM	98,1±0,6	96,5±2,5	97,2±0,7	98±0,8	98,6±0,7	97,9±0,6	98,3±0,6
	M	98,2±0,6	98,2±0,5	97,7±0,5	98±0,5	98,1±0,5	98±0,9	98,2±0,9
TC (°C)	C	37,8±0,6	37,8±0,7	37,8±0,6	37,8±0,6	37,8±0,6	37,8±0,6	37,8±0,5
	D	37,6±0,2	37,6±0,3	37,5±0,3	37,3±0,4	37,3±0,4 ^a	37,3±0,3 ^a	37,2±0,4 ^a
	DM	38±0,5	38±0,5	37,8±0,4	37,7±0,5	37,5±0,5	37±0,7 ^a	36,9±0,6 ^a
	M	37,8±0,4	37,6±0,3	37,5±0,3	37,4±0,3	37,4±0,3	37,3±0,2	37,5±0,1

Símbolo “a” na linha indica valor diferente de M_B, Símbolo “**” indica valor diferente apenas do tratamento C. Teste de Tukey (p≤0,05).

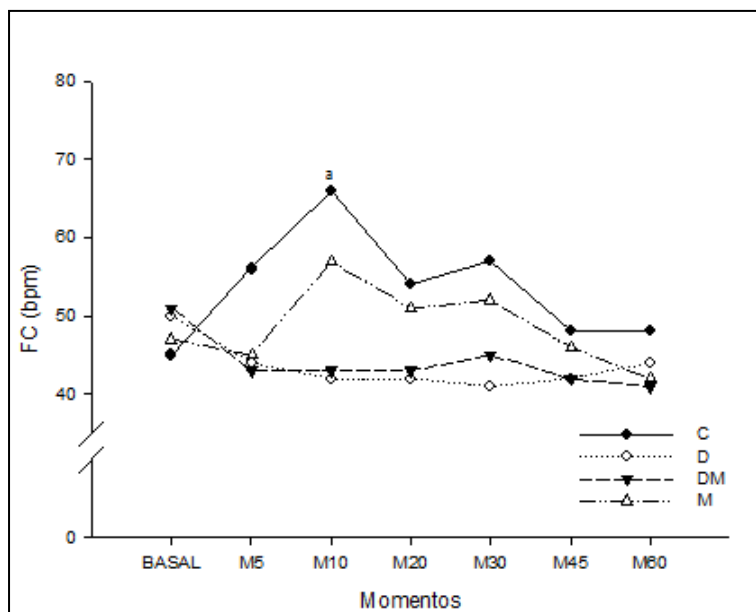


Figura 4. Valores médios da frequências cardíaca (FC – bpm) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

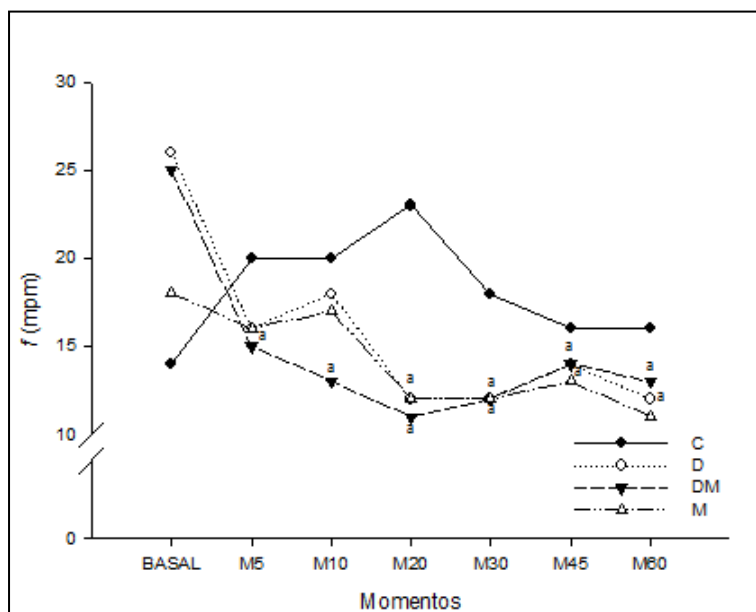


Figura 5. Valores médios da frequência respiratória (f – mpm) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

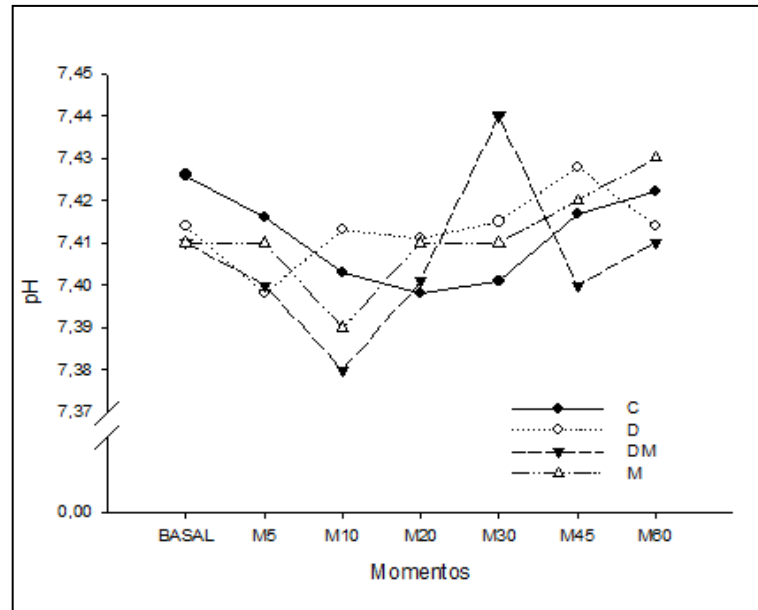


Figura 6. Valores médios do potencial hidrogeniônico (pH – mol/L) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

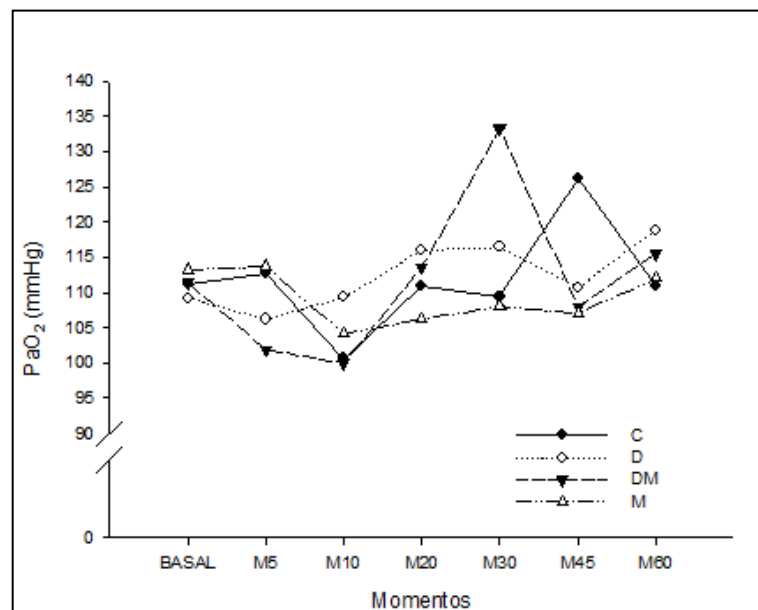


Figura 7. Valores médios de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂ – mmHg) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

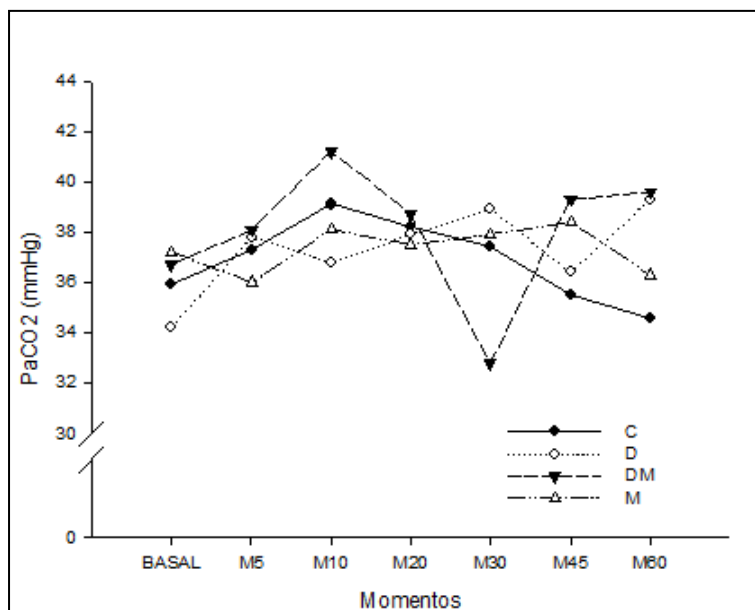


Figura 8. Valores médios de pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2 – mmHg) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

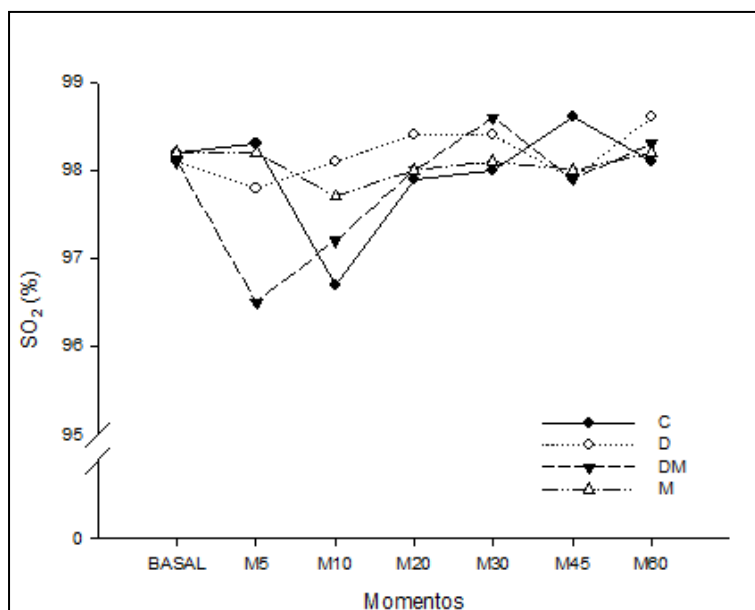


Figura 9. Valores médios de saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SO_2 - %) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

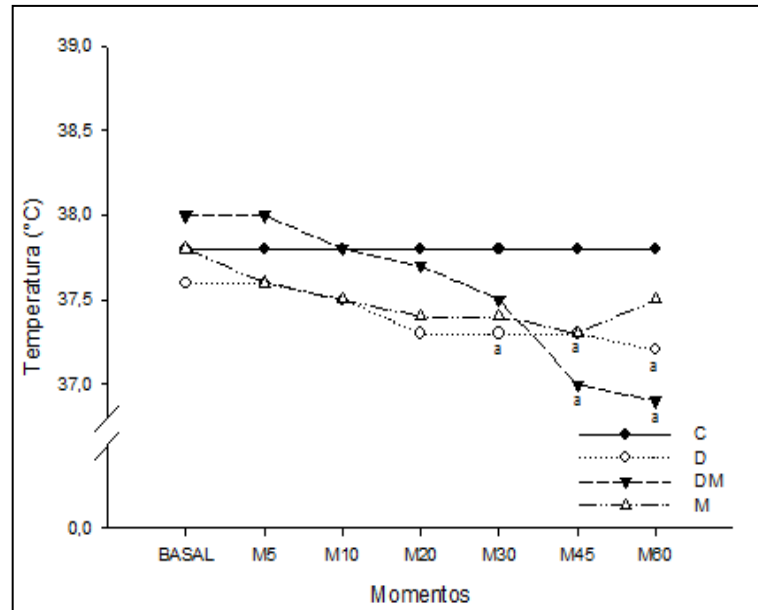


Figura 10. Valores médios de temperatura corpórea (TC - °C) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

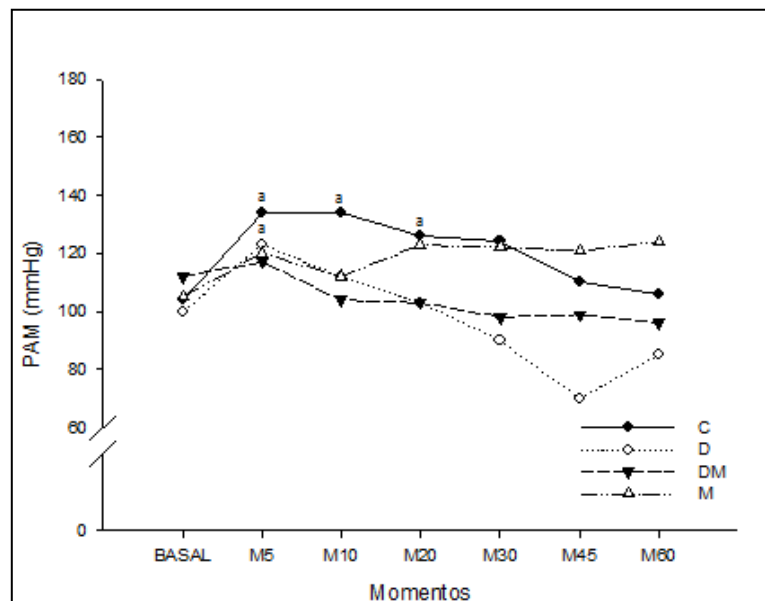


Figura 11. Valores médios de pressão arterial média (PAM – mmHg) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

Tabela 2. Médias e desvio-padrão (média ± DP) da PAM, PAPm, PVC, IC, IS, IRVP de asininos (n=5) obtidos antes e 5, 10, 20, 30, 45 e 60 minutos após administração de água bidestilada (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada a meperidina (DM), FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

		M ₅	M ₁₀	M ₂₀	M ₃₀	M ₄₅	M ₆₀	
PAM (mmHg)	C	104±13	134±17 ^a	134±20 ^a	126±18 ^a	124±16	110±11	106±9
	D	100±9	123±12 ^a	112±13	103±18	90±9	70±33	85±4*
	DM	112±20	117±17	103±15	103±10	98±11	99±13	96±17
	M	105±15	120±26	112±20	123±25	122±13	121±12	124±8*
PAPm (mmHg)	C	20±2	23±4	22±4	22±5	21±3	20±2	19±3
	D	18±5	19±3	17±3	16±2	16±3	16±2	18±2
	DM	19±4	18±6	19±4	18±3	15±5	16±4	17±6
	M	18±7	21±7	22±6	21±7	20±7	19±7	19±8
PVC (mmHg)	C	4±3	4±2	6±4	5±4	4±4	4±4	3±3
	D	7±3	11±2	9±3	8±3	9±4	6±3	8±3
	DM	5±7	7±5	10±10	4±6	5±5	5±7	7±5
	M	6±6	6±5	5±5	6±7	8±9	10±6	9±5
IC (L/min/m²)	C	4,066±0,91	5,819±0,91	5,701±1,97 ^a	4,580±1,43	5,087±1,62	4,266±1,44	4,359±1,13
	D	4,510±0,52	3,212±0,57 ^{a*}	3,276±0,57*	3,157±0,39 ^a	3,542±1,25	3,228±0,45	3,863±0,49
	DM	3,467±0,24	3,142±0,95*	4,325±1,11	2,799±0,46	2,820±0,35	3,369±1,42	2,552±0,72
	M	3,695±0,44	2,612±0,51	2,800±0,38*	2,971±0,36	3,350±0,83	2,800±0,90	3,802±1,60
IS (L/bat.min.m²)	C	0,086±0,011	0,098±0,020	0,092±0,033	0,079±0,024	0,089±0,032	0,083±0,024	0,085±0,018
	D	0,091±0,011	0,076±0,021	0,082±0,027	0,079±0,025	0,088±0,030	0,080±0,024	0,089±0,08
	DM	0,075±0,012	0,071±0,021	0,090±0,037	0,059±0,024	0,056±0,013	0,074±0,033	0,063±0,022
	M	0,077±0,018	0,058±0,004	0,066±0,013	0,070±0,009	0,077±0,024	0,065±0,016	0,092±0,032
IRVP (dina.seg/cm⁵)	C	2082,6±321,2	1779,9±401,1	2155,4±1487,4	2448,8±1433,8	2342,8±1521,9	2335,8±1130,6	1985,8±626,1
	D	1653,5±248,9	2854,2±493,3 ^a	2593,8±535,4 ^a	2404,2±483,8	2036,3±677,9	2005,8±274,1	1630,7±274,6
	DM	2244,1±579,9	3448,6±837,0	2890,2±633,4	2462,9±504,2	2396,6±1000,2	3277,4±2579,4	2103,1±1106,8
	M	2282,6±299,3	3322,9±1721,4	2119,9±721,9	3416,8±1266,3	3200,2±249,4	2907,3±939,7	3899,7±1282,3

Símbolo “a” na linha indica valor diferente de M_B, Símbolo “*” na coluna indica valor diferente do tratamento C. Teste de Tukey (p≤0,05).

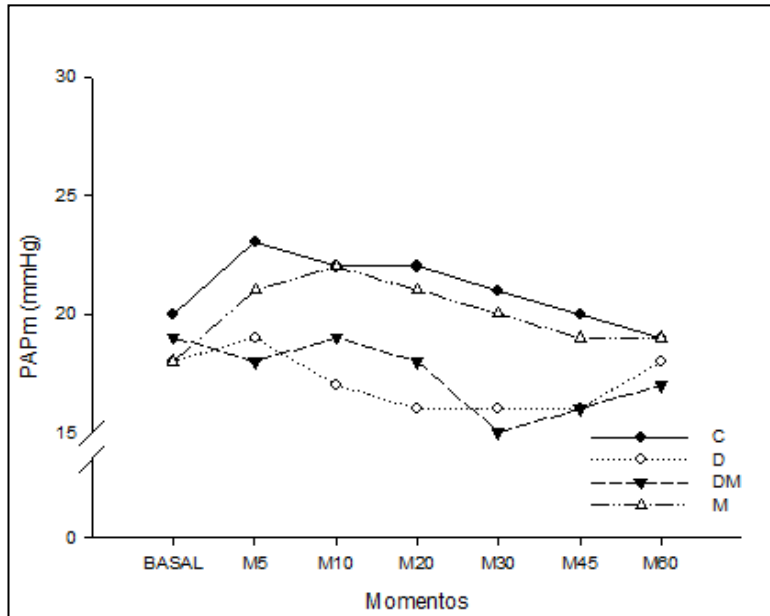


Figura 12. Valores médios pressão média da artéria pulmonar (PAPm – mmHg) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

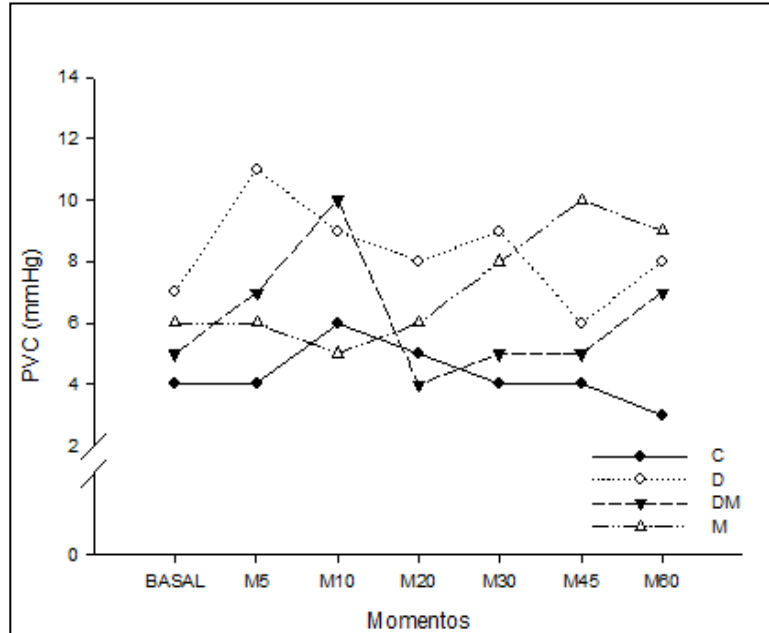


Figura 13. Valores médios de pressão venosa central (PVC – mmHg) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

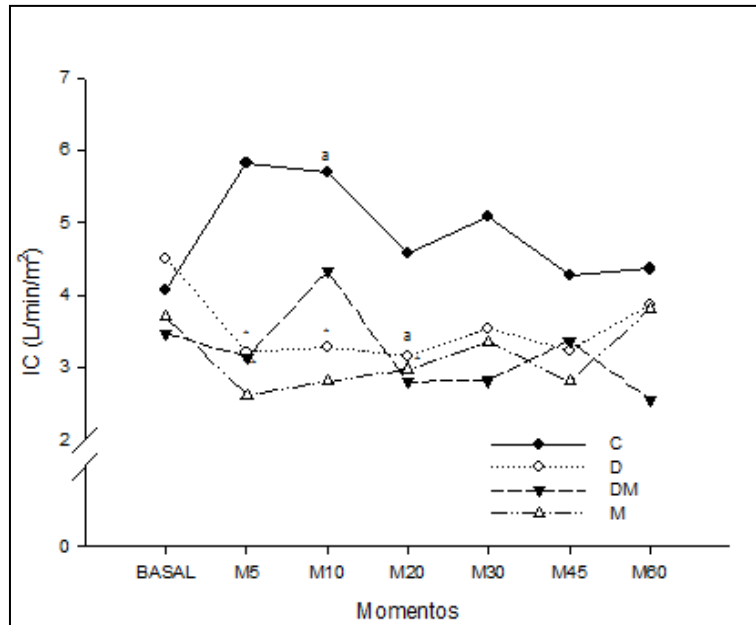


Figura 14. Valores médios índice cardíaco (IC - L/min/m²) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

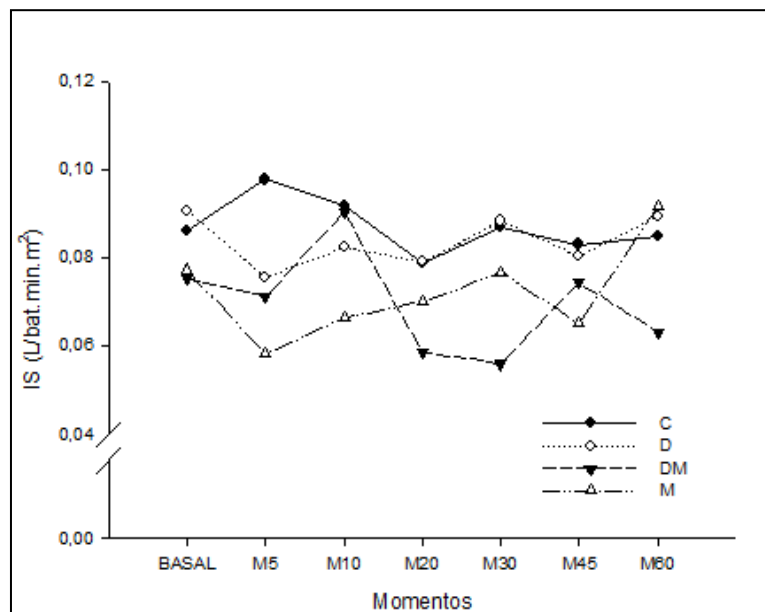


Figura 15. Valores médios de índice sistólico (IS - L/bat.min.m²) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

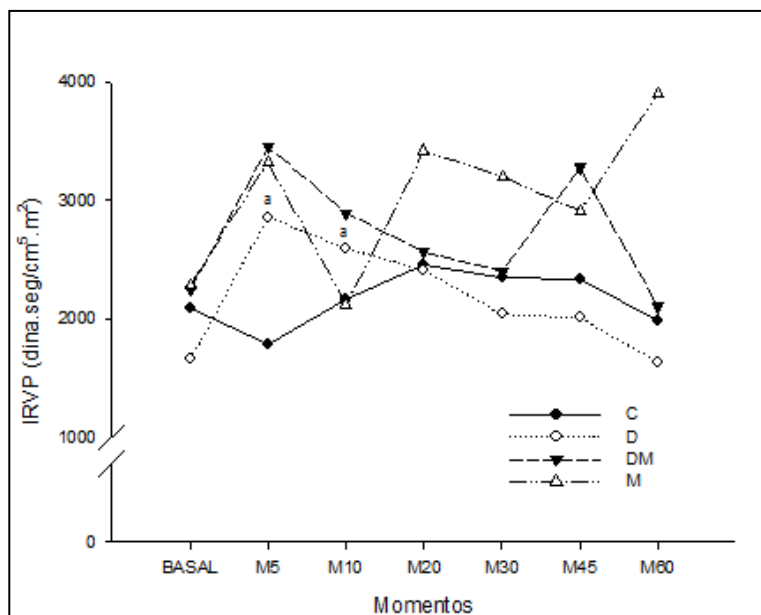


Figura 16. Valores médios índice de resistência vascular periférica (IRVP – dina.seg/cm⁵.m²) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP - Jaboticabal, 2016.

5.2.AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL E MOTILIDADE INTESTINAL

Os valores de AC estão descritos na Tabela 3. A AC apresentou diminuição significativa em relação ao basal nos tratamentos DM e D, a partir de M₅ e M₁₀ até M₆₀, respectivamente. Houve diminuição significativa da AC no tratamento DM comparado ao tratamento C em M₃₀ e M₄₅.

Os valores de sedação, ataxia e motilidade intestinal estão descritos na Tabela 4 e não apresentaram diferença estatística.

Durante o período experimental houve uma intercorrência com um animal do tratamento M, compatível com reação histaminérgica, apresentando sudorese intensa mas permanecendo em posição quadrupedal até o término do tempo experimental.

Tabela 3. Média e desvio-padrão da altura de cabeça (AC - % de manutenção) de asininos (n=5) obtidos antes e 5, 10, 20, 30, 45 e 60 minutos após administração de água bidestilada (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado a meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

		M _B	M ₅	M ₁₀	M ₂₀	M ₃₀	M ₄₅	M ₆₀
Altura de Cabeça (cm)	C	100	0,96±0,16	0,95±0,17	0,92±0,13	0,96±0,18	0,97±0,09	0,91±0,20
	D	100	0,74±0,10	0,62±0,10 ^a	0,47±0,13 ^a	0,45±0,18 ^a	0,57±0,31 ^a	0,66±0,11 ^a
	DM	100	0,45±0,44 ^a	0,41±0,30 ^a	0,40±0,31 ^a	0,32±0,31 ^{a*}	0,30±0,27 ^{a*}	0,52±0,21 ^a
	M	100	0,88±0,43	0,88±0,46	0,75±0,41	0,77±0,40	0,65±0,35	0,80±0,29

Símbolo "a" na linha indica valor diferente de M_B, Símbolo "*" na coluna indica valor diferente do tratamento C. Teste de Tukey (p≤0,05).

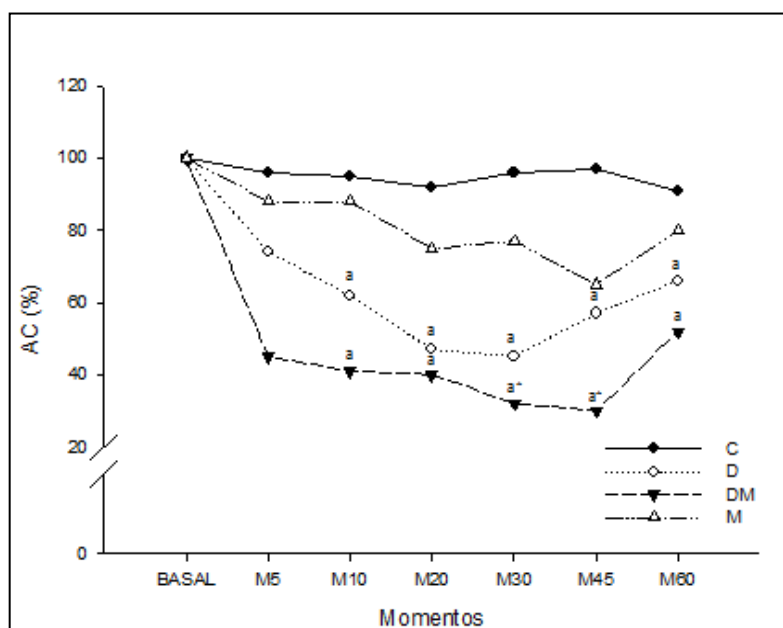


Figura 17. Valores médios de altura de cabeça (AC - % de variação) de asininos submetidos ao tratamento com placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP-Jaboticabal, 2016.

Tabela 4. Valores de mediana, mínima e máxima [mediana (mínima – máxima)] da sedação, ataxia e motilidade intestinal de asininos (n=5) obtidos antes e 5, 10, 20, 30, 45 e 60 minutos administração de água bidestilada (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associado a meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

MOMENTOS	SEDAÇÃO				ATAXIA				MOTILIDADE INTESTINAL			
	C	D	DM	M	C	D	DM	M	C	D	DM	M
M_B	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	6 (6-7)	7 (6-8)	8 (7-8)	8 (7-8)
M₅	0 (0-0)	0 (0-1)	2 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-1)	2 (0-2)	0 (0-2)	-	-	-	-
M₁₀	0 (0-0)	1 (1-1)	2 (1-2)	0 (0-2)	0 (0-0)	1 (1-2)	2 (0-2)	0 (0-2)	-	-	-	-
M₂₀	0 (0-0)	1 (1-2)	2 (2-3)	1 (0-1)	0 (0-0)	1 (1-2)	2 (2-3)	1 (0-2)	7 (6-8)	4 (4-5)	5 (5-6)	4 (4-5)
M₃₀	0 (0-0)	2 (1-2)	2 (2-3)	1 (0-1)	0 (0-0)	1 (1-2)	2 (2-2)	1 (0-2)	-	-	-	-
M₄₅	0 (0-0)	1 (1-1)	2 (2-2)	1 (0-2)	0 (0-0)	1 (0-1)	2 (1-2)	1 (1-2)	7 (6-8)	6 (6-8)	5 (4-6)	5 (4-6)
M₆₀	0 (0-0)	1 (0-1)	1 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-1)	1 (1-2)	0 (0-1)	8 (6-8)	6 (6-8)	5 (4-7)	6 (6-6)

Símbolo “a” na linha indica valor diferente de M_B, Símbolo “**” na coluna indica valor diferente do tratamento C. Teste de Dunn (p≤0,05).

6. DISCUSSÃO

O emprego de dexmedetomidina associada à meperidina induziu sedação mais pronunciada em relação aos demais tratamentos, com estabilidade hemodinâmica nos jumentos. Sabe-se que o uso de agonistas alfa-2 em equídeos produz sedação cuja intensidade depende da dose (MOSTAFA; FARAGA; ZOMOR; BASHANDY, 1995; BUERKLE; YAKSH, 1998; SOUSA, 2016). Por algumas vezes, são exigidos, principalmente, para procedimentos com equídeos em pé, a complementação de sedação e analgesia associando-se opióides (EL-JOUBERT; BRIGGS; GERBER; GOTTSCHALK, 1999; KAMMAR; GAD, 2014) com o propósito de aumentar a segurança e potencializar os efeitos analgésicos dos agonistas alfa-2 com o animal mantido em tronco (SOUSA, 2016).

O aumento do efeito sedativo pode ser comprovado pela redução da distância da cabeça ao solo, com início aos cinco minutos após administração. A redução máxima de até 70% foi observada aos 45 minutos com a associação dexmedetomidina e meperidina, similar aos resultados de Rezende et al. (2014) após administração de 5 mcg/kg de dexmedetomidina IV em cavalos.

Todavia, como não foi usado qualquer estímulo nociceptivo maior não se pode assegurar aumento de eficácia analgésica muito embora fosse observada menor reatividade à manipulação experimental no tratamento DM. De fato, para os outros três tratamentos o escore máximo e médio de sedação alcançado não foram significativos em relação ao tratamento DM.

As avaliações comportamentais (sedação e ataxia) realizadas foram adaptadas de modelos empregados em equinos (TAYLOR et al., 2014), e provaram-se pouco sensíveis na detecção de diferenças nos níveis de sedação em jumentos. Porém, as mensurações da ataxia e sedação por avaliação postural foram evidenciadas clinicamente. Nestas avaliações, o escore de sedação pronunciada, com decúbito, não foi observado, provavelmente devido às respostas metabólicas desta espécie frente aos fármacos empregados se comparado aos equinos (ROSA, 2014). Na literatura, é descrita a dificuldade em classificar escores de sedação em jumentos por falta de métodos validados (LIZARRAGA; CASTILLO-ALCALA, 2015). Entretanto, as respostas observadas e anotadas neste estudo por meio da mensuração da AC, foram consideradas homogêneas e consistentes.

Já foi descrita a ocorrência de efeitos sinérgicos entre agonistas alfa-2 e alguns opioides em equídeos, promovendo redução em FC e f , com rápido início de ação e prolongada duração de analgesia e sedação comparado a administração isolada dos fármacos. Grint, Burford e Dugdale (2009) relataram que a sedação induzida pela associação dexmedetomidina e meperidina em cães foi profunda, pelo sinergismo entre estes fármacos, juntamente com a ação da meperidina em receptores opioides κ , relacionados com indução de sedação (MUIR, 1991). Esses mesmos autores observaram também redução da FC com esta associação comparado com o uso de dexmedetomidina apenas, não sendo observados efeitos atropínicos atribuídos à meperidina (LAMONT; MATHEWS, 2007).

No presente estudo, observou-se aumento significativo da FC, PAS, PAD e PAM no tratamento controle, após administração de placebo. Esta resposta ao tratamento ocorreu, provavelmente, devido a administração intramuscular desta solução, que pelo pH ácido, causou desconforto durante administração e em períodos subsequentes (CASSIANI; RANGEL, 1999). Por sua vez, a FC diminuiu nos primeiros cinco minutos após administração dos tratamentos com

dexmedetomidina, restabelecendo-se nos momentos subsequentes. Sabe-se que a bradicardia reflexa por agonistas alfa-2 pode ocorrer em resposta ao aumento transitório da pressão arterial dependente da dose (YAMASHITA et al., 2000; MARCILLA et al., 2012). Neste particular, a dose empregada nos asininos não induziu aumento sustentado na pressão arterial e, por conta disso, a redução da FC foi fugaz. A ausência de bradicardia, diminuição do DC e aumento seguido por diminuição da PAM, efeitos comuns dos agonistas alfa-2 pode ser explicada por diferenças farmacocinéticas, farmacodinâmicas (DE ROSA, 2014), ou comportamentais dos asininos, bem como pela administração de baixa dose de dexmedetomidina. A dose empregada de 0,005 mg/kg foi descrita como intermediária por Bidwell (2010), sendo a dose máxima descrita na espécie de 0,01 mg/kg.

Os resultados obtidos de FC diferem de El-Kammar e Gad (2008), que descreveram redução na FC durante 120 minutos após administração intravenosa em jumentos tratados com associações de detomidina-butorfanol ou romifidina-butorfanol, não sendo observado nesse estudo bradicardia após administração de associação de dexmedetomidina e meperidina em jumentos. Acredita-se que as doses de dexmedetomidina e meperidina foram baixas para a espécie estudada, apesar de observado sedação leve e moderada, respectivamente, com dexmedetomidina isolada e a associação.

Reitemeyer, Klein e Deegen (1986) e Bettschart-Wolfensberger et al. (2005) descrevem depressão respiratória por xilazina e dexmedetomidina em cavalos e pôneis, respectivamente, por estimulação de adrenocetores alfa-2, enquanto Mcdonell e Kerr (2007) descrevem a mesma alteração pela administração de opioides agonistas μ (meperidina, morfina e oximorfona) em doses mais elevadas por associação de dexmedetomidina-meperidina, reduzindo rapidamente a *f* com duração de 60 minutos, corroborando Joubert, Briggs, Gerber e Gottschalk (1999) que relataram administração de detomidina-butorfanol em jumentos, e El-Kammar e Gad (2014), que descreveram associações de detomidina-butorfanol e romifidina-butorfanol em asininos.

Embora a frequência respiratória tenha diminuído, após a administração de dexmedetomidina isolada ou associada à meperidina, não ocorreu alterações

hemogasométricas (pH, PO₂ e PCO₂) do sangue arterial permaneceram inalterados, tais evidências comportam-se de forma semelhante a xilazina e medetomidina em equinos (KERR; JONER; HUGGINS; EDWARDS, 1972; KLIDE; CALDERWOOD; SOMA, 1975; HASKINS; PEIFFER; STOWE, 1975; BUENO et al., 1999; GRIMSRUD; MAMA; STEFFEY; STANLEY, 2012). Há que se destacar que o volume corrente e a ventilação alveolar foram mantidos inalterados, mantendo valores de gases arteriais constantes em cães e cavalos em posição quadrupedal (TURNER; ILKIW; ROSE; WARREN, 1974; HASKINS; PEIFFER; STOWE, 1975; LAVOIE; PASCOE; KURPERSHOEK, 1992).

Bettschart-Wolfensberger et al. (2005) relataram diminuição transitória do VS e IC após administração de dexmedetomidina em pôneis, subsequente ao aumento da pressão arterial e da PAPm, retornando a valores basais em momentos subsequentes. Sabe-se que os efeitos hemodinâmicos dos agonistas alfa-2 são dependentes da dose (YAMASHITA et al., 2000), assim deve-se assumir que as doses de dexmedetomidina e meperidina foram baixas para a espécie e por conta disso não causou diminuição reflexa da FC, aumento da pressão arterial por vasoconstrição, e elevação da PAPm.

A motilidade gastrintestinal não apresentou alterações relevantes, apesar do conhecimento sobre os efeitos de fármacos destes dois tratamentos farmacológicos sobre a motilidade, aumentando o tempo de trânsito intestinal e diminuição da frequência de defecação e movimentos intestinais (BOSCAN et al., 2006).

A administração isolada de opioides pode induzir excitação e aumento da atividade locomotora em equinos (CLARKE; PATON, 1988; WATERMAN; AMIN, 1992), degranulação de mastócitos e liberação de histamina (SPINOSA; GÓRNIK; BEDNARDI, 2004; LAMONT; MATHEWS, 2007), porém não ocorreram alterações comportamentais após a administração isolada de meperidina intramuscular em jumentos. Durante o estudo, provavelmente ocorreu reação histaminérgica, em um animal, contudo ele permaneceu em posição quadrupedal até o final do período experimental.

Diante dos resultados observados poder-se-ia especular sobre a necessidade de se empregar doses maiores para potencializar os efeitos sedativos e analgésicos em asininos contidos de pé no tronco, pois neste estudo, não foram observados

efeitos adversos maiores com a associação dexmedetomidina-meperidina, sugerindo que ela foi segura e eficaz, podendo ser empregada em doses maiores.

7. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, infere-se que a administração de dexmedetomidina e meperidina induziu sedação satisfatória, sem interferir nos parâmetros cardiorrespiratórios e hemogasométricos em jumentos nordestinos mantidos em posição quadrupedal.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AANTAA, R.; SCHEININ, M. Alpha 2-adrenergic agents in anesthesia. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 37, p. 433-448, 1993.

ADAMS, S. B.; LAMAR, C. H.; MASTY, J. Motility of the distal portion of the jejunum and pelvic flexure in ponies: effects of six drugs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 45, p. 795-799, 1984.

BENMANSOUR, P.; DUKE-NOVAKOVSKI, T. Prolonged anesthesia using sevoflurane, remifentanil and dexmedetomidine in a horse. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 5, p. 521–526, 2013.

BENMANSOUR, P.; HUSULAK, M. L.; BRACAMONTE, J. L.; BEAZLEY, S. G.; WITHNALL, E.; DUKE-NOVAKOVSKI, T. Cardiopulmonary effects of an infusion of remifentanil or morphine in horses anesthetized with isoflurane and dexmedetomidine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 4, p. 346–356, 2014.

BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; CLARKE, K. W.; VAINIO, O.; ALIABADI, F. S.; DEMUTH, D. Pharmacokinetics of medetomidine in ponies and elaboration of a medetomidine infusion regime which provides a constant level of sedation. **Research in Veterinary Science**, v. 67, n. 1, p. 41–46, 1999.

BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; FREEMAN, S. L.; BOWEN, I. M.; ALIABADI, F. S.; WELLER, R.; HUHTINEN, M.; CLARKE, K. W. Cardiopulmonary effects and pharmacokinetics of i.v. dexmedetomidine in ponies. **Equine Veterinary Journal**, v. 37, n. 1, p. 60–64, 2005.

BEURKLE, H.; YAKSH, T. L. Pharmacological evidence for different alpha2-adrenergic receptor sites mediating analgesia and sedation in the rat. **British Journal of Anaesthesia**, v. 81, p. 208-215, 1998.

BIDWELL, L. A. How to anesthetize donkeys for a surgical procedures in the field. **Proceedings of the Annual Convention of the AAEP** – Baltimore, MD, USA. Anais... 2010

BONAGURA, J. B.; MUIR, W. W. The cardiovascular system. In: MUIR, W. W.; HUBBEL, J. A. E. (2ª Ed.) **Equine Anesthesia: Monitoring and Emergency Therapy**. St Louis: Mosby Year Book Inc, 1991. P. 39-104.

BOSCAN, P.; VAN HOOGMOED, L.M.; FARVER, T.B.; SNYDER, J. R. Evaluation of the effects of the opioid agonist morphine on gastrointestinal tract function in horses. **American Journal of Veterinary Reserach**, v. 67, p. 992–997, 2006.

BUENO, A. C.; CORNICK-SEAHORN, J.; SEAHORN, T. L.; HOSGOOD, G.; MOORE, M. R. Cardiopulmonary and sedative effects of intravenous administration of low doses of medetomidine and xylazine to adult horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.60, n.11, p. 1371-1376, 1999.

BRYANT, C. E.; ENGLAND, G. C. W.; CLARKE, K. W. Comparison of the sedative effects od medetomidine and xylazine in horses. **Veterinary Record**, v. 129, p. 421-423, 1991.

BRYANT, C. E.; CLARKE, K. W.; & THOMPSON, J. Cardiopulmonary effects of medetomidine in sheep and in ponies. **Research in Veterinary Science**, v. 60, p. 267–271, 1996.

CASSIANI, S. H. B.; RANGEL, S, M. Complicações locais pós-injeções intramusculares em adultos: Revisão Bibliográfica. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 32, n. 2, p. 444-450, 1999.

CANOLA, P. A. **Pneumotórax experimental em equinos: Efeito clínicos e sobre as pressões pleural e intra-abdominal**. 2012. 141f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2012.

CARNEIRO, R. **Efeitos Clínicos da administração de acepromazina associada ao tramadol ou à meperidina, em equinos**. 2013. 71f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2013

CARREGARO, A. B.; TEIXEIRA NETO, F. J.; BEIER, S. L.; LUNA, S. P. L. Cardiopulmonary effects of buprenorphine in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 10, p. 1675-1680, 2006.

CHENG, Z.; MCKELLAR, Q. A.; NOLAN, A.; LEES, P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of phenylbutazone and oxyphenbutazone in the donkey. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 19, p. 149-151, 1996.

CLARKE, K. W.; TAYLOR, P. M. Detomidine: A new sedative for horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 18, n. 5, p. 366-370, 1986.

CLARKE, K. W.; PATON, B. S. Combined use of detomidine with opiates in the horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 20, n. 5, p. 331–334, 1988.

DE ROSA, A. D. A. **A farmacocinética e os efeitos sedativos e comportamentais dos cloridratos de xilazina e detomidina, administrados por diferentes vias, em asininos Nordestinos (*Equus asinus*)**. 2014. 117f. Tese (Doutorado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu “Julio de Mesquita Filho”, 2014.

DODMAN, N. H. Chemical restraint in the horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 12, n. 4, p. 166-170, 1980.

DUKE-NOVAKOVSKI, T.; PALACIOS-JIMENEZ, C.; WETZEL, T.; RYMES, L.; SANCHEZ-TERAN, A. F. Cardiopulmonary effects of dexmedetomidine and ketamine infusions with either propofol infusion or isoflurane for anesthesia in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 1, p. 39–49, 2015.

DUCKETT, W. M. Acute care of burn victims. **Journal Equine Veterinary Science**, v. 15, n. 4, p. 157-159, 1995.

EL-KAMMAR, M. H.; GAD, S. B. Evaluation of the sedative, analgesic clinicophysiological and haematological effects of intravenous detomidine, detomidine-butorphanol, romifidine and romifidine-butorphanol in standing donkeys. **Equine Veterinary Education**, v. 26, n. 4, p. 202-207, 2014.

ENGLAND, G. C. W.; CLARKE, K. W. Alpha2 adrenoceptor agonists in the horse – A Review. **British Veterinary Journal**, v. 152, n. 6, p. 641-657, 1996.

FAO 2011. **Food and Agriculture Organization**, United Nations, Rome. Disponível em <<http://faostat.fao.org/site/573/DesktopDefault>> Acesso em 25 de setembro de 2016.

FIGUEIREDO, J. P.; MUIR, W. W.; SAMS, R. Cardiorespiratory, gastrointestinal, and analgesic effects of morphine sulfate in conscious healthy horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.73, n. 6, p. 799-808.

FREEMAN, S. L.; ENGLAND, G. C. Effect of romifidine on gastrointestinal motility, assessed by transrectal ultrasonography. **Equine Veterinary Journal**, v. 33, n. 6, p. 570-576, 2001.

FREEMAN, S. L.; BOWEN, I. M.; BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; ALIBHAI, H. I. K.; ENGLAND, G. C. W. Cardiovascular effects of romifidine in the standing horse. **Research in Veterinary Science**, v. 72, n. 2, p. 123–129, 2002.

GARNER, H. E.; AMEND, J. F.; ROSBOROUGH, J. P. Effects of BAY VA 1470 on cardiovascular parameters in ponies. **Veterinary Medicine, Small Animal Clinician**, v. 66, n. 10, p. 1016-1021, 1971.

GEISER, D. R. Chemical restraint and analgesia in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 7, n. 3, p. 521-533, 1990.

GOZALO-MARCILLA, M.; HOPSTER, K.; GASTHUYS, F.; HATZ, L.; KRAJEWSKI, A. E.; SCHAUVLIEGE, S. Effects of a constant-rate infusion of dexmedetomidine on the minimal alveolar concentration of sevoflurane in ponies. **Equine Veterinary Journal**, v. 45, v. 2, p. 204-208, 2013a.

GOZALO-MARCILLA, M.; STEBLAJ, B.; SCHAUVLIEGE, S.; DUCHATEAU, L.; GASTHUYS, F. Comparison of the influence of two different constant-rate infusions (dexmedetomidine versus morphine) on anaesthetic requirements, cardiopulmonary function and recovery quality in isoflurane anaesthetized horses. **Research in Veterinary Science**, v. 95, n. 3, p. 1186–1194, 2013b.

GOZALO-MARCILLA, M.; HOPSTER, K.; GASTHUYS, F.; KRAJEWSKI, A. E.; SCHWARZ, A.; SCHAUVLIEGE, S. Minimum end-tidal sevoflurane concentration necessary to prevent movement during a constant rate infusion of morphine, or morphine plus dexmedetomidine in ponies. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 2, p. 212–219, 2014.

GRIMSRUD, K. N.; MAMA, K. R.; STEFFEY, E. P.; STANLEY, S. D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous medetomidine in the horse. **Veterinary Anesthesia and analgesia**, v. 39, n. 1, p. 38-48, 2012.

GRIMSRUD, K. N.; AIT-LOUDHIA, S.; DURBIN-JOHNSON, B. P.; ROCKE, D. M.; MAMA, K. R.; REZENDE, M. L.; STANLEY, S. D.; JUSKO, W. J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis comparing diverse effects of detomidine, medetomidine, and dexmedetomidine in the horse: A population analysis. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 38, n. 1, p. 24–34, 2015.

GRINT, N. J.; BURFORD, J.; DUGDALE, A. H. A. Does pethidine affect the cardiovascular and sedative effects of dexmedetomidine in dogs?. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 2, p. 62-66, 2009.

GUTSTEIN, H. B.; AKIL, H. Analgésicos Opioides. In: HARDMAN, J. G.; LEMBIRD, L. E. (10Ed.) GOODMAN E GILMAN **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. Rio de Janeiro. McGraw-Hill, 2001. p. 433-470.

GROSENBAUGH, D. A.; REINEMEYER, C. R.; FIGUEIREDO, M. D. Pharmacology and therapeutics in donkeys. **Equine Veterinary Education**, v. 23, n. 10, p. 523-530, 2011.

HASKINS, S. C.; PEIFFER, R. L.; STOWE, C. M. A clinical comparison of CT1341, ketamine, and xylazine in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 36, n. 10, p. 1537-1543, 1975.

HERMSDORFF, G. E. **Equídeos. In: Zootecnia especial**. Rio de Janeiro, Imprensa Nacional, 625p.; 1956.

HOPSTER, K.; MÜLLER, C.; HOPSTER-IVERSEN, C.; STAHL, J.; ROHN, K.; KÄSTNER, S. Effects of dexmedetomidine and xylazine on cardiovascular function during total intravenous anaesthesia with midazolam and ketamine and recovery quality and duration in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 1, p. 25-35, 2014.

IBGE. **Produção da pecuária municipal**. 2010. 28, 61P.

JOUBERT, K. E.; BRIGGS, P.; GERBER, D.; GOTTSCHALK, R. G. The sedative and analgesic effects of detomidine-butorphanol and detomidine alone in donkeys. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 70, n. 3, p. 112-118, 1999.

KERR, D. D.; JONES, E. W.; HUGGINS, K.; EDWARDS, W. C. Sedative and other effects of xylazine given intravenously to horses. **American Journal of Veterinary Research**. v. 33, n. 3, p. 525-532, 1972.

KINABO, L. D. B.; BORGAN, J. A. Disposition of triclazepam in horses, ponies and donkeys. **Equine Veterinary Journal**, v. 21, n. 4, p. 306-307, 1989.

KLIDE, A. M.; CALDERWOOD, H. W.; SOMA, L. R. Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 36, n. 7, p. 931-935, 1975.

KUUSELA, E.; RAEKALLIO, M.; ANTTILA, M.; FALCK, I.; MÖLSÄ, S.; VAINIOS, O. Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 23, n. 1, p. 15-20, 2000.

LAMONT, L. A.; MATTHEWS, K. A. (2007). Opioids, nonsteroidal anti-inflammatories, and analgesic adjuvants. In: TRANQUILLI, W. J., THURMON, J. C., GRIMM, K. A. (4^a Ed.) **Lumb & Jones Veterinary anesthesia and analgesia**. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. p. 241-271.

LAVOIE, J. P.; PASCOE, J. R.; KURPERSHOEK, C. J. **Effects of xylazine on ventilation in horses**. American Journal of Veterinary Research, v. 53, n. 6, p. 916-920, 1992.

LEBLANC, P.H.; CARON, J.P. Clinical use of epidural xylazine in the horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 22, n. 3, p. 180-181, 1990.

LEMKE, K. A. Anticholinergics and sedatives In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. In: TRANQUILLI, W. J., THURMON, J. C., GRIMM, K. A. (4^a Ed.) **Lumb & Jones Veterinary anesthesia and analgesia**. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. p. 210-239.

LIZARRAGA, I.; SUMANO, H.; BRUMBAUGH, G. W. Pharmacological and pharmacokinetic difference between donkeys and horses. **Equine Veterinary Education**, v. 16, n. 2, p. 102-112, 2004.

LIZARRAGA, I.; CASTILLO-ALCALA, F. Sedative and mechanical hypoalgesic effects of butorphanol in xylazine-premedicated donkeys. **Equine Veterinary Journal**, v. 47, n. 3, p. 308–312, 2015.

LOPES, M. C. S. **Efeitos do tramadol no modelo de dor induzida por obstrução intestinal em equinos**. 2010. 73f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2010.

MAMA, K. R.; GRIMSRUD, K.; SNELL, T.; STANLEY, S. D. Plasma concentrations, behavioural and physiological effects following intravenous and intramuscular detomidine in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 41, n. 8, p. 772-777, 2009.

MCDONELL, W.N.; KERR, C.J. Respiratory System. (4Ed) In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**, Blackwell, Oxford, 2007, p.133-134.

MARCILLA, M. G.; SCHAUVLIEGE, S.; SEGAERT, S.; DUCHATEAU, L.; GASTHUYS, F. Influence of a constant rate infusion of dexmedetomidine on cardiopulmonary function and recovery quality in isoflurane anaesthetized horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, n.1, p. 49-58, 2012.

MASSONE, F. Medicação Pré-Anestésica. In: **Anestesiologia Veterinária Farmacologia e Técnicas**. (6ª Ed.) Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 17-32.

MATTHEWS, N. S.; PECK, K. E.; MEALEY, K. L.; TAYLOR, T. S.; RAY, A. C. Pharmacokinetics and cardiopulmonary effects of guaifenesin in donkeys. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 20, p. 442-446, 1997.

MATTHEWS, N. S.; TAYLOR, T. S. Anesthetic management of donkeys and mules. In: **Recent advances in anesthetic management of large domestic animals** (1ª Ed.) Ithaca: International Veterinary Information Service, 2000. Disponível em: <http://www.ivis.org/advances/Steffey_Anesthesia/matthews_donkeys/chapter.asp?LA=1>. Acesso em 05 out. 2016.

MATTHEWS, N. S.; TAYLOR, T. S.; HARTSFIELD, S. M. Anaesthesia of donkeys and mules. **Equine Veterinary Education**, v. 15, Suplemento 7, p. 102–107, 2005.

MOLL, H. D.; PABLO, L.S.; PUROHIT, R.C. A review of chemical restraint for standing procedures in the horse. **Equine Practice**, v. 11, n. 6, p. 25–29, 1989.

MOSTAFA, M. B.; FARAGA, K. A.; ZOMOR, EL.; BASHANDY, M. M. The sedative and analgesic effects of detomidine in donkeys. **Zentralblatt fur Veterinarmedizin. Reihe A**, v. 42, n. 5, p. 351–356, 1995.

MUIR, W. W.; SKARDA, R. T.; MILNE, D. W. Estimation of cardiac output in the horse by thermodilution techniques. **American Journal of Veterinary Research**, v. 37, n. 6, p. 697-700, 1976.

MUIR, W. W.; SKARDA, R. T.; SHEEHAN, W. C. Cardiopulmonary effects of narcotic agonists and a partial agonists in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 39, n. 10, p. 1632-1635, 1978

MUIR W.W. Standing chemical restraint in horse. In: MUIR, W.W.; HUBBEL, J.A.E. **Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy** (2^a Ed.). St. Louis: Mosby,1991. p. 247–281.

PASCOE, P. J.; BLACK, W. D.; CLAXTON, J. M.; SANSOM, R. E. The pharmacokinetics and locomotor activity of alfentanil in the horse. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 14, p. 317-325, 1991.

POUYAN, M.; OZMAIE, S.; SAKHA, M.; ASGHARI, A. Evaluation of the analgesic and sedative effects of pethidine (meperidine) with xylazine in the horse. **Journal of Comparative Pathobiology Iran**, v. 14, n. 1, p. 2091-2095, 2017.

REITEMEYER, H.; KLEIN, H.J.; DEEGEN, E. The effect of sedatives on lung function in horses. **Acta Veterinaria Scandinavica Supplementum**, v. 82, p. 111-120, 1986.

REZENDE, M. L.; GRIMSRUD, K. N.; STANLEY, S. D.; STEFFEY, E. P.; MAMA, K. R. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous dexmedetomidine in the horse. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 38, p. 15-23, 2014.

SAVOLA J. M.; VIRTANEN, R. Central α_2 -adrenoceptors are highly stereoselective for dexmedetomidine, the dextro enantiomer of medetomidine. **European Journal of Pharmacology**, v. 195, n. 2, p. 193-199, 1991.

SINGH, S.; YOUNG, S. S.; MCDONELL, W. N.; O'GRADY, M. Modification of Cardiopulmonary and Intestinal Motility Effects of Xylazine with Glycopyrrolate in Horses. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 61, n. 2, p. 99-107, 1997.

SILVA JÚNIOR, J. R. **Efeitos do tramadol isolado ou associado a xilazina em equinos**. 2009. 85f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2009.

SOUSA, S. S. **Infusão contínua intravenosa de cloridrato de xilazina associada ou não à meperidina em jumentos nordestinos (*Equus asinus*)**. 2016. 39f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2016.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BENARDI, M. M. Agonistas e Antagonistas Adrenérgicos In: **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária** (4ª Ed.) Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 146–157.

STENBERG, D. Physiological role of α 2-adrenoreceptors in the regulation of vigilance and pain: effect of medetomidine. **Acta Veterinaria Scandinavica. Supplementum**, v. 85, p. 21–28, 1988.

TAYLOR, P.M. Chemical restraint of the standing horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 17, n. 4. p. 269–273, 1985.

TAYLOR, P.; COUMBE, K.; HENSON, F.; SCOTT, D.; TAYLOR, A. Evaluation of sedation for standing clinical procedures in horses using detomidine combined with buprenorphine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 1, p. 14–24, 2014.

TORRES, A. P.; JARDIM, W. R. **Criação de cavalos e outros equídeos**. São Paulo, SP. Ed. Nobel, 3 ed. 654p, 1992.

TURNER, D. M.; ILKIW, J. E.; ROSE, R. J.; WARREN, J. M. Respiratory and cardiovascular effects of five drugs as sedative in the dog. **Australian Veterinary Journal**. v. 50, n. 6, p. 260-265, 1974.

VALVERDE, A. (2010). Alpha-2 Agonists as Pain Therapy in Horses. **Veterinary Clinics of North America – Equine Practice**, v. 26, n. 3, p. 515–532, 2010.

YAMASHITA, K.; TSUBAKISHITA, S.; FUTAOK, S.; UEDA, I.; HAMAGUCHI, H.; SENO, T.; KATOH, S.; IZUMISAWA, Y.; KOTANI, T.; MUIR, W. W. Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 62, n. 10, p. 1025-1032, 2000.

WAGNER, A. E. Opioides. In: GAYNOR, J. S.; MUIR, W. W. (2Ed.) **Manual de Controle da Dor em Medicina Veterinária**. New York. Elsevier, 2009. p. 163-182.

WATERMAN, A. E.; AMIN, A. The influence of surgery and anaesthesia on the pharmacokinetics of pethidine in the horse. **Equine Veterinary Journal. Supplement**, 11, p. 56–58, 1992.

WOJTASIAK-WYPART, M.; SOMA, L.R.; RUDY, J.A.; UBOH, C.E.; BOSTON, R.C.; DRIESSEN, B. Pharmacokinetic profile and pharmacodynamic effects of romifidine hydrochloride in the horse. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 35,n. 5, p. 478–488, 2012.

APÊNDICES

APÊNDICE 1A

Altura de cabeça em relação ao solo, em % de manutenção, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	1	0,73	0,85	0,74	0,73	0,90	0,73
2	1	1,17	1,23	1,10	1,20	1,10	1,20
3	1	0,94	0,87	0,93	0,94	0,96	0,85
4	1	1,00	0,99	0,97	1,10	1,00	1,00
5	1	0,90	1,10	0,86	0,90	1,00	0,98
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	1	0,78	0,63	0,28	0,21	0,28	0,55
2	1	0,65	0,44	0,60	0,58	0,89	0,74
3	1	0,89	0,68	0,39	0,33	0,36	0,65
4	1	0,75	0,65	0,57	0,65	0,91	0,80
5	1	0,62	0,67	0,47	0,49	0,35	0,57
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	1	1,30	1,20	0,78	0,76	0,61	0,95
2	1	0,22	0,19	0,22	0,22	0,24	0,37
3	1	1,20	1,30	1,18	1,23	-	-
4	1	0,79	0,67	0,46	0,57	0,65	0,89
5	1	0,90	1,02	1,10	1,07	1,10	0,98
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	1	0,14	0,10	0,19	0,14	0,20	0,36
2	1	0,03	0,31	0,17	0,10	0,17	0,31
3	1	0,14	0,17	0,17	0,20	0,28	0,62
4	1	0,87	0,63	0,67	0,31	0,10	0,52
5	1	0,97	0,81	0,81	0,85	0,78	0,83

APÊNDICE 1B

Escores de sedação, de zero a três, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	0	1	1	1	2	1	1
2	0	2	2	2	2	0	0
3	0	0	1	2	2	2	0
4	0	0	1	1	1	1	1
5	0	0	1	1	1	1	1
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	0	0	0	1	1	1	0
2	0	2	3	2	2	2	2
3	0	0	0	0	0	-	-
4	0	0	1	1	1	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	0	3	3	3	3	3	1
2	0	2	2	3	3	2	2
3	0	2	2	2	2	2	0
4	0	0	1	2	2	2	2
5	0	0	0	0	0	0	0

APÊNDICE 1C

Escores de ataxia, de zero a três, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00
2	0,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	1,00
3	0,00	0,00	2,00	2,00	2,00	1,00	0,00
4	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	0,00
2	0,00	2,00	2,00	3,00	3,00	3,00	2,00
3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-	-
4	0,00	2,00	2,00	2,00	2,00	1,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	0,00	2,00	2,00	3,00	2,00	2,00	1,00
2	0,00	2,00	2,00	3,00	3,00	3,00	2,00
3	0,00	2,00	2,00	2,00	2,00	1,00	1,00
4	0,00	0,00	0,00	2,00	2,00	2,00	2,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

APÊNDICE 2A

Frequência cardíaca, em bat/min, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	34	52	56	54	56	35	41
2	54	70	71	74	58	53	56
3	52	51	97	54	74	63	52
4	52	69	69	56	49	50	60
5	44	53	53	53	61	54	47
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	48	64	59	53	46	42	48
2	55	42	38	45	43	53	50
3	57	46	45	45	51	47	49
4	50	33	32	34	30	34	36
5	41	37	35	33	35	34	35
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	42	37	40	41	45	49	44
2	59	36	38	37	36	40	35
3	57	49	46	46	44	41	42
4	45	38	38	45	52	33	36
5	52	56	52	44	48	48	48
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	43	45	44	45	46	45	41
2	62	34	44	42	54	46	40
3	41	41	45	41	43	-	-
4	39	37	35	35	34	36	34
5	51	69	116	93	81	58	53

APÊNDICE 2B

Frequência respiratória, em mov/min, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	12	16	20	16	14	20	20
2	12	34	24	28	12	14	12
3	16	16	24	20	34	24	16
4	44	40	40	36	28	26	30
5	20	20	16	36	20	10	16
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	16	12	14	12	10	10	8
2	44	12	14	12	8	14	10
3	32	20	20	12	20	16	20
4	12	12	18	12	8	16	8
5	26	26	24	12	12	16	12
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	16	24	16	12	8	12	12
2	14	10	20	12	12	12	8
3	12	14	12	8	12	-	-
4	30	20	20	16	14	16	12
5	16	12	16	14	14	12	12
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	12	10	10	10	8	8	8
2	40	14	12	8	8	12	8
3	24	16	12	12	13	16	12
4	16	12	8	6	8	8	9
5	32	24	24	20	24	24	28

APÊNDICE 2C

Temperatura corpórea, em °C, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	37,3	37,2	37,3	37,3	37,4	37,5	37,6
2	37,4	37,3	37,3	37,4	37,4	37,3	37,3
3	38,8	38,8	38,7	38,8	38,8	38,7	38,7
4	38	38	38,1	38,1	38,1	38	38
5	37,6	37,6	37,6	37,5	37,5	37,6	37,6
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	37,9	37,8	37,7	37,7	37,6	37,1	37,5
2	37,6	37,8	37,8	37,7	37,7	37,7	37,6
3	37,7	37,7	37,6	37,4	37,2	37,1	37,1
4	37,3	37,3	37,2	37	37	36,9	36,9
5	37,4	37,3	37,1	36,8	36,9	36,8	36,8
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	37,7	37,8	37,7	37,2	37,5	37,3	37,4
2	38,2	37,9	37,9	37,9	37,8	37,6	37,6
3	37,3	37,3	37,2	37,3	37,3	-	-
4	37,5	37,6	37,5	37,2	37,1	37,1	-
5	38,2	37,2	37,1	37,2	37,2	37,3	37,5
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	37,6	37,6	37,5	37	36,8	36,7	36,7
2	37,5	37,5	37,3	37,3	37	37	36,9
3	38,7	38,7	38,1	38,1	37,7	37,5	37,3
4	38,1	38,2	38	37,9	37,8	37,8	37,7
5	38,1	38	38,1	38,1	38	36,1	36

APÊNDICE 2D

Potencial hidrogeniônico, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	7,41	7,35	7,36	7,36	7,37	7,36	7,36
2	7,41	7,43	7,41	7,42	7,40	7,48	7,46
3	7,41	7,39	-	-	-	-	-
4	7,44	7,42	7,43	7,41	7,41	7,42	7,45
5	7,45	7,46	7,40	7,40	7,41	7,42	7,44
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	7,43	7,41	7,43	7,43	7,42	7,43	7,43
2	7,38	7,37	7,38	7,41	7,38	7,41	7,40
3	7,41	7,43	7,44	7,42	7,43	7,45	7,43
4	7,42	7,38	7,38	7,39	7,41	7,41	7,41
5	7,43	7,42	7,43	7,41	7,43	7,44	7,41
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	7,40	7,41	7,40	7,52	7,51	7,53	7,53
2	7,36	7,44	7,35	7,36	7,38	7,35	7,36
3	7,43	7,39	7,39	7,39	7,39	-	-
4	7,43	7,42	7,41	7,41	7,43	7,42	7,44
5	-	-	-	7,45	7,54	7,42	7,44
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	7,45	7,36	7,35	7,38	7,41	7,40	7,39
2	7,37	7,35	-	7,40	7,36	7,37	7,39
3	7,43	7,53	7,42	7,42	7,43	7,46	7,46
4	7,39	7,36	7,36	7,36	7,43	7,35	7,38
5	7,44	7,41	7,40	7,39	7,38	7,38	7,39

APÊNDICE 2E

Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, em mmHg, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	110,50	103,00	111,90	106,60	114,20	109,80	104,30
2	96,00	108,70	108,70	96,20	89,00	154,40	92,00
3	119,80	124,30	-	-	-	-	-
4	109,30	131,50	114,10	127,20	113,80	127,90	112,50
5	115,50	104,60	122,20	115,60	109,30	126,00	133,80
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	116,60	103,00	107,60	106,80	107,30	130,20	109,70
2	110,60	94,50	99,50	100,80	99,20	111,30	111,10
3	114,10	115,40	109,60	120,20	129,40	122,30	120,60
4	95,90	102,80	114,30	132,10	123,60	119,20	124,20
5	109,00	115,50	115,30	119,90	122,70	70,40	128,90
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	113,60	102,60	100,80	102,30	89,90	108,20	110,60
2	102,70	136,90	99,60	106,90	106,70	98,80	97,30
3	113,90	114,40	107,90	113,60	112,80	-	-
4	112,60	108,10	105,10	109,40	124,80	119,80	125,10
5	-	-	-	149,70	206,40	97,20	110,60
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	109,90	77,20	93,10	95,40	120,50	115,40	118,60
2	101,60	78,80	-	108,80	98,10	104,00	99,60
3	124,00	134,80	104,30	104,30	103,50	114,70	134,90
4	110,20	116,70	101,60	109,90	138,10	108,70	113,80
5	123,00	106,50	107,30	98,80	105,60	101,10	114,70

APÊNDICE 2F

Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial, em mmHg, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	32,60	39,40	37,80	37,80	35,70	38,20	36,80
2	40,80	36,70	43,80	37,20	38,90	28,30	29,30
3	34,40	35,90	-	-	-	-	-
4	37,90	38,50	38,90	39,80	40,40	37,00	36,20
5	34,00	35,00	37,70	38,40	34,90	37,30	31,50
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	35,10	36,80	36,00	37,10	40,10	40,80	41,50
2	38,60	42,40	41,20	40,90	44,50	43,20	42,00
3	34,50	35,40	33,70	36,90	35,90	33,00	35,40
4	28,60	40,20	40,50	38,90	40,50	37,30	40,10
5	34,20	34,30	32,70	35,60	33,60	27,90	37,40
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	37,70	38,00	38,30	30,50	32,40	31,10	30,80
2	41	30,4	41,5	41,1	42,4	44,7	42,2
3	35,40	37,00	39,80	40,00	39,50	-	-
4	37,20	38,20	37,40	38,80	37,20	38,60	36,70
5	34,60	36,60	33,70	37,20	38,00	39,10	35,40
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	36,00	45,70	44,40	44,10	38,40	42,70	44,10
2	39,90	43,70	-	39,10	44,30	44,00	42,60
3	36,70	26,70	40,90	40,90	41,40	38,60	38,30
4	34,10	36,30	38,20	38,70	30,20	38,70	38,60
5	-	-	-	30,80	9,80	32,60	34,30

APÊNDICE 2G

Concentração de íon bicarbonato no sangue arterial, em mmol/L, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	20,20	21,10	20,80	20,90	20,10	21,00	20,30
2	25,00	23,90	26,90	23,30	23,70	20,40	20,50
3	21,10	20,80	-	-	-	-	-
4	25,10	24,00	24,90	24,30	24,60	23,30	24,10
5	22,80	24,40	22,90	23,00	21,50	23,40	20,70
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	22,60	22,40	23,10	23,70	25,40	26,10	26,00
2	22,40	23,60	23,80	25,10	25,70	26,50	25,30
3	21,20	22,50	22,40	23,40	23,10	22,40	23,10
4	18,10	22,90	23,30	23,20	25,00	23,30	24,60
5	22,00	21,50	21,40	21,80	22,00	18,70	23,10
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	22,70	23,10	22,80	24,50	25,10	25,40	24,80
2	22,40	20,00	22,20	22,50	24,20	23,80	23,30
3	23,10	22,00	23,70	23,40	23,20	-	-
4	23,90	23,80	22,90	24,10	23,80	24,60	24,10
5	22,60	22,40	20,40	21,80	22,10	22,60	20,70
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	24,30	25,00	24,00	25,50	24,10	25,70	25,70
2	22,50	23,70	-	23,30	24,60	25,10	25,10
3	23,60	21,30	25,80	25,80	26,80	26,50	26,60
4	19,90	19,80	21,10	21,00	19,60	20,50	22,30
5	-	-	-	20,90	8,20	20,60	22,60

APÊNDICE 2H

Excesso de base no sangue arterial, em mmol/L, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	-3,90	-4,10	-4,10	-4,10	-4,60	-3,10	-4,50
2	0,50	0,00	2,00	-0,80	-0,80	-2,40	-2,50
3	-2,60	-3,20	-	-	-	-	-
4	1,30	0,00	1,10	0,10	0,30	-0,80	0,20
5	-0,80	1,40	-1,30	-1,40	-2,70	-0,80	-2,90
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	-1,40	-1,90	-1,10	-0,40	1,00	1,70	1,50
2	-2,00	-1,40	-1,00	0,60	0,60	1,80	0,60
3	-2,80	-1,50	-1,40	-0,70	-0,90	-1,40	-0,60
4	-5,50	-2,00	-1,70	-1,20	0,30	-1,10	-0,10
5	-1,90	-2,60	-1,90	-2,50	-1,90	-4,80	-1,40
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	-1,40	-1,10	-1,70	2,10	2,10	2,60	2,80
2	-2,40	-2,60	-3,00	-2,50	-0,70	-1,80	-1,80
3	-0,90	-2,50	-1,00	-1,50	-1,50	-	-
4	-0,20	-0,50	-1,30	-0,30	-0,40	0,20	0,10
5	-0,90	-1,80	-3,30	-2,60	-2,50	-2,20	-3,50
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	0,40	-0,60	-1,40	0,20	-0,40	0,70	0,70
2	-2,40	-1,70	-	-1,20	-0,90	-0,40	0,00
3	0,00	-0,40	1,60	1,60	2,50	2,60	2,90
4	-4,20	-4,80	-3,70	-3,70	-3,80	-4,60	-2,30
5	-	-	-	-2,00	-12,30	-2,90	-0,60

APÊNDICE 2I

Saturação de oxihemoglobina no sangue arterial, em %, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	98,20	97,40	98,00	97,70	98,10	97,80	97,40
2	97,40	98,30	79,30	97,40	96,70	99,50	97,50
3	98,30	98,40	-	-	-	-	-
4	98,30	98,90	98,40	98,70	98,20	98,80	98,40
5	98,60	98,20	98,60	98,30	98,10	98,80	99,00
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	98,50	97,70	98,10	98,10	98,10	99,00	98,20
2	98,00	96,60	97,20	97,60	97,30	98,20	98,20
3	98,30	98,40	98,30	98,70	99,00	98,90	98,80
4	97,40	97,60	98,30	98,90	98,80	98,70	98,80
5	98,20	98,50	98,60	98,60	98,80	94,60	98,90
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	98,20	97,70	97,50	98,50	97,70	98,80	98,80
2	97,10	99,10	96,90	97,50	97,70	96,90	96,90
3	98,50	98,30	98,10	98,20	98,20	-	-
4	98,40	98,10	97,90	98,20	98,90	98,70	98,90
5	98,70	98,00	98,00	97,40	97,80	97,50	98,20
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	98,40	94,30	96,50	97,20	98,70	98,50	98,40
2	97,40	94,40	-	98,10	97,20	97,80	97,60
3	98,70	99,20	97,90	97,90	98,00	98,60	99,20
4	97,90	98,00	97,10	97,70	99,10	97,50	98,10
5	-	-	-	99,30	99,80	97,30	98,30

APÊNDICE 2J

Pressão arterial sistólica, em mmHg, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	107	172	172	152	156	116	113
2	137	155	162	166	145	133	125
3	132	-	-	-	-	-	-
4	111	144	142	123	148	108	114
5	108	125	121	132	148	133	123
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	113	165	141	146	115	100	92
2	132	130	123	104	89	93	93
3	102	145	112	90	84	136	99
4	104	21	123	125	115	111	91
5	106	150	137	124	118	98	97
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	108	130	136	175	145	150	146
2	138	163	112	117	128	126	137
3	104	100	102	95	-	-	-
4	124	157	150	138	138	132	135
5	108	125	137	153	155	141	138
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	103	144	136	116	109	101	103
2	145	131	NA	114	107	97	84
3	151	157	126	126	126	127	137
4	107	137	115	123	104	115	132
5	108	101	96	97	121	101	100

APÊNDICE 2K

Pressão arterial diastólica, em mmHg, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	94	134	134	120	122	105	97
2	121	130	149	132	132	121	108
3	107	-	-	-	-	-	-
4	86	120	129	91	91	90	97
5	73	89	90	94	112	98	94
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	77	123	121	113	79	69	79
2	97	97	89	76	74	65	69
3	75	104	87	73	71	75	80
4	93	103	96	87	78	72	73
5	92	112	100	91	84	76	75
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	94	88	97	114	112	99	117
2	118	129	98	97	97	94	100
3	69	81	93	79	-	-	-
4	82	116	110	98	96	104	107
5	94	103	122	140	126	124	125
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	83	99	94	78	75	75	74
2	118	110	NA	92	87	76	64
3	123	120	101	101	108	107	105
4	89	104	89	103	82	98	118
5	97	86	77	84	83	89	88

APÊNDICE 2L

Pressão arterial média, em mmHg, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	102	153	152	138	138	107	105
2	126	144	156	150	139	126	118
3	120	NA	NA	NA	NA	NA	NA
4	99	134	131	107	105	100	104
5	90	107	106	112	129	116	108
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	95	140	132	129	96	83	85
2	115	113	104	89	82	77	80
3	90	123	100	83	79	92	91
4	100	112	110	107	97	92	83
5	98	127	116	106	98	87	87
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	102	108	115	140	127	123	128
2	128	137	106	105	108	106	115
3	88	89	82	88	NA	NA	NA
4	104	154	128	137	116	118	121
5	101	113	131	146	138	135	133
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	94	118	113	96	92	88	89
2	132	123	NA	103	98	87	74
3	136	136	117	117	116	117	119
4	97	119	100	105	90	107	102
5	101	90	84	92	94	95	94

APÊNDICE 2M

Pressão venosa central, em mmHg, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	7	5	2	3	4	6	6
2	7	6	9	9	8	8	6
3	1	2	10	2	1	0	1
4	2	3	7	9	7	7	2
5	3	2	2	1	0	-1	1
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	10	14	13	11	8	6	11
2	8	10	9	7	6	3	5
3	4	12	10	12	15	10	11
4	4	8	5	5	7	7	5
5	10	11	6	7	7	6	7
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	7	10	10	15	13	12	14
2	1	2	4	-1	-3	1	4
3	-3	2	1	4	1	NA	-
4	11	13	11	12	12	16	-
5	12	3	1	2	19	11	9
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	16	15	15	12	9	10	14
2	7	8	20	7	4	7	7
3	4	3	-	-	-	-	-
4	-4	3	0	-2	-1	-6	2
5	4	4	3	0	9	8	3

APÊNDICE 2N

Pressão média da artéria pulmonar, em mmHg, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	12	26	20	18	19	17	17
2	25	25	25	28	23	22	21
3	19	18	26	20	19	20	19
4	23	26	24	25	25	22	22
5	13	7	9	7	7	7	6
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	13	20	15	16	15	15	18
2	25	23	21	20	20	19	19
3	15	16	17	14	12	15	20
4	20	17	14	15	16	17	17
5	19	18	15	16	15	13	15
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	25	30	32	33	31	26	25
2	18	24	22	16	19	20	12
3	8	13	16	20	16	NA	NA
4	24	25	22	20	22	20	27
5	14	15	17	16	11	9	11
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	17	23	23	18	15	14	15
2	25	21	16	18	13	15	15
3	18	19	21	21	24	24	27
4	16	8	14	14	12	16	19
5	19	19	19	20	11	13	10

APÊNDICE 20

Débito cardíaco, em L/min, de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	7,9	NA	6,7	5,8	5,7	5,0	6,6
2	13,9	13,7	19,6	15,2	17,8	12,4	15,2
3	9,4	13,5	10,1	9,5	11,2	9,4	8,2
4	13,6	19,6	19,3	17,3	16,4	17,2	13,6
5	7,2	12,6	17,3	11,0	13,8	10,6	12,1
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	10,3	8,7	8,5	7,1	6,6	6,6	10,5
2	13,1	6,6	8,7	7,7	7,1	9,2	11,2
3	11,7	8,2	6,9	6,5	12,4	6,4	9,3
4	11,1	9,9	11,6	10,3	10,6	9,5	10,5
5	10,6	6,8	6,1	8,3	7,3	9,2	7,3
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	9,2	9,1	12,8	7,7	6,9	13,3	8,7
2	10,1	5,7	9,3	7,3	8,1	8,4	6,1
3	7,2	9,2	12,7	7,0	-	-	-
4	9,1	6,3	9,3	-	6,6	6,5	7,0
5	8,1	8,4	9,5	5,3	7,6	6,4	4,6
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	10,3	5,1	6,5	8,6	9,4	7,6	15,6
2	NA	NA	9,3	7,0	9,7	8,7	8,1
3	8,2	6,8	6,2	6,2	8,5	6,3	8,6
4	10,4	6,3	6,4	8,4	5,3	3,6	6,3
5	7,5	7,2	6,9	7,2	8,8	8,6	8,5

APÊNDICE 2P

Índice cardíaco, em L/min/m², de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	3,24	-	2,75	2,38	2,33	2,07	2,71
2	5,01	4,93	7,08	5,47	6,43	4,48	5,49
3	4,23	6,12	4,58	4,28	5,08	4,23	3,72
4	4,84	6,96	6,86	6,15	5,82	6,10	4,81
5	3,00	5,27	7,24	4,62	5,78	4,44	5,06
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	4,21	3,57	3,47	2,93	2,69	2,71	4,30
2	4,72	2,39	3,13	2,79	2,56	3,33	4,03
3	5,29	3,72	3,12	2,92	5,62	2,88	4,20
4	3,93	3,52	4,10	3,65	3,76	3,38	3,71
5	4,44	2,85	2,56	3,49	3,07	3,84	3,07
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	3,78	3,75	5,24	3,16	2,82	5,46	3,57
2	3,65	2,04	3,37	2,62	2,91	3,02	2,20
3	3,27	4,16	5,73	3,18	-	-	-
4	3,24	2,22	3,30	-	2,35	2,31	2,49
5	3,40	3,53	4,00	2,24	3,20	2,70	1,94
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	4,23	2,11	2,68	3,52	3,84	3,12	6,42
2	-	-	3,34	2,54	3,50	3,15	2,91
3	3,71	3,07	2,80	2,80	3,83	2,86	3,89
4	3,70	2,23	2,28	2,97	1,88	1,27	2,22
5	3,14	3,03	2,89	3,03	3,70	3,60	3,58

APÊNDICE 2Q

Índice sistólico, em L/bat.min.m², de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	0,095	-	0,049	0,044	0,042	0,059	0,066
2	0,093	0,070	0,100	0,074	0,111	0,085	0,098
3	0,081	0,120	0,074	0,079	0,069	0,067	0,072
4	0,093	0,101	0,099	0,110	0,119	0,122	0,080
5	0,068	0,099	0,137	0,087	0,095	0,082	0,108
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	0,088	0,056	0,059	0,055	0,059	0,064	0,089
2	0,086	0,057	0,082	0,062	0,060	0,063	0,081
3	0,093	0,081	0,069	0,065	0,110	0,061	0,086
4	0,079	0,107	0,128	0,107	0,125	0,099	0,103
5	0,108	0,077	0,073	0,106	0,088	0,113	0,088
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	0,088	0,083	0,119	0,070	0,061	0,121	0,087
2	0,059	0,060	0,076	0,062	0,054	0,066	0,055
3	0,080	0,101	0,127	0,078	-	-	-
4	0,083	0,060	0,094	-	0,069	0,064	0,073
5	0,067	0,051	0,034	0,024	0,040	0,046	0,037
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	0,101	0,057	0,067	0,086	0,085	0,064	0,146
2	-	-	0,088	0,069	0,097	0,079	0,083
3	0,065	0,063	0,061	0,061	0,087	0,070	0,093
4	0,082	0,059	0,060	0,066	0,036	0,038	0,062
5	0,060	0,054	0,056	0,069	0,077	0,075	0,075

APÊNDICE 2R

Índice de resistência vascular periférica, em $\text{din}\cdot\text{seg}/\text{cm}^5$ de asininos (n=5) submetidos à administração de placebo (C), dexmedetomidina (D), meperidina (M) ou dexmedetomidina associada à meperidina (DM). LAEGA/FCAV/UNESP – Jaboticabal, 2016.

TRATAMENTO C							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	2344,1	-	4364,1	4537,2	4609,6	3911,5	2924,0
2	1899,3	2240,2	1661,1	2062,5	1629,7	2105,5	1631,1
3	2248,1	-	-	-	-	-	-
4	1604,8	1505,0	1446,6	1275,2	1347,8	1219,6	1695,8
5	2316,9	1594,7	1149,6	1920,1	1784,1	2106,6	1692,4
TRATAMENTO D							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	1613,9	2823,2	2739,8	3224,6	2612,3	2274,2	1378,2
2	1812,1	3444,8	2431,8	2352,4	2374,8	1778,0	1490,1
3	1300,6	2385,6	2308,0	1942,8	910,8	2279,0	1522,1
4	1956,6	2361,5	2047,5	2233,6	1915,1	2011,0	1680,9
5	1584,5	3255,8	3441,7	2267,4	2368,4	1686,5	2082,1
TRATAMENTO M							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	2012,9	2091,6	1603,2	3164,5	3236,2	1626,9	2554,3
2	2780,5	5285,3	2424,5	3236,2	3052,8	2784,2	4037,0
3	2226,1	1673,3	1131,5	2113,3	-	-	-
4	2296,7	5074,9	2837,6	-	3536,3	3539,4	-
5	2097,1	2489,4	2602,6	5153,2	2975,4	3678,7	5107,8
TRATAMENTO DM							
ANIMAL	BASAL	M5	M10	M20	M30	M45	M60
1	1476,2	3911,3	2924,0	1911,4	1727,3	2000,6	935,2
2	-	-	-	3028,1	2149,9	2032,2	1842,7
3	2848,4	3460,9	-	-	-	-	-
4	2183,5	4153,0	3506,0	2884,5	3872,7	7146,0	3599,2
5	2468,4	2269,2	2240,5	2427,5	1836,6	1930,8	2035,3