

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste trabalho será disponibilizado somente a partir de 20/02/2019.

**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

O48f Yamada, Diego Iwao
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



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



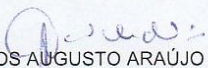
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

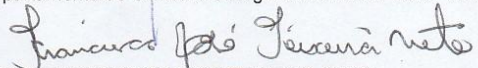
TÍTULO: EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS E COMPORTAMENTAIS DA DEXMEDETO
MIDINA ASSOCIADA OU NÃO À MEPERIDINA, EM JUMENTOS NORDESTI
NOS (*Equus asinus*)

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 JOSÉ 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 hígidos.

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 muare. 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.

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.