



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Mariana Werneck Fonseca

Efeitos sedativos e cardiorrespiratórios da dexmedetomidina administrada em diferentes doses pela via intravenosa em jumentos Nordestinos (*Equus asinus*)

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Teixeira Neto

Co-orientador: Prof. Dr. Antonio José de Araujo Aguiar

**Botucatu
2018**

Mariana Werneck Fonseca

Efeitos sedativos e cardiorrespiratórios da dexmedetomidina administrada em diferentes doses pela via intravenosa em jumentos Nordestinos (*Equus asinus*)

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Teixeira Neto

Co-orientador: Prof. Dr. Antonio José de Araujo Aguiar

Botucatu

2018

FICHA CATALOGRÁFICA

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: LUCIANA PIZZANI-CRB 8/6772

Fonseca, Mariana Werrneck.

Efeitos sedativos e cardiorrespiratórios da dexmedetomidina administrada em diferentes doses pela via intravenosa em jumentos Nordestinos (*Equus asinus*) / Mariana Werrneck Fonseca. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Francisco José Teixeira Neto

Coorientador: Antonio José de Araujo Aguiar

Coorientador: Miguel Gozalo-Marcilla

Capes: 50501011

1. Asinino. 2. Receptores adrenérgicos alfa. 3. Anestesia intravenosa.

Palavras-chave: Alfa- 2 agonista; Asininos; Cardiorrespiratório; Dexmedetomidina; Sedação.

Mariana Werneck Fonseca

Efeitos sedativos e cardiorrespiratórios da dexmedetomidina administrada em diferentes doses pela via intravenosa em jumentos Nordestinos (*Equus asinus*)

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Teixeira Neto

Co-orientador: Prof. Dr. Antonio José de Araujo Aguiar

Comissão examinadora:

Prof. Dr. Antonio José de Araujo Aguiar

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho” - UNESP, Câmpus de Botucatu

Profa. Dra. Valéria Nobre Leal de Souza Oliva

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho” - UNESP, Câmpus de Araçatuba

Profa. Adj. Silvia Renata Gaido Cortopassi

Universidade de São Paulo - USP

Botucatu, 25 de julho de 2018.

Dedicatória

A minha família:

Meu pai, Marcelus e Lígia,

meus irmãos Thiago e Lucas,

minhas cunhadas Vanessa e Gabriela

e sobrinhas Luísa e Marcela.....

por todo amor, fé, força e apoio incondicional creditados a mim!

Agradecimentos

São tantas as pessoas que me apoiaram nesta trajetória, de tantas formas diferentes, que fica difícil nomear a todos, mas estes sabem do seu valor nesta etapa da minha vida. Gratidão a todos!

*Primeiramente gostaria de agradecer a **DEUS** pela dádiva da vida, por amparar minha fé diária e auxiliar no meu crescimento como ser humano.*

*Aos meus pais **MARCELUS e LIGIA**, vocês são minha essência, minha base, o meu apoio diário. Cada conquista minha é uma forma de agradecimento por tudo que vocês fizeram e fazem por mim. Amo muito vocês.*

*Aos meus irmãos **THIAGO e LUCAS**, e cunhadas, **VANESSA e GABRIELA**, por todo amor, força, companheirismo e ajuda que vocês sempre me deram neste período.*

*As minhas sobrinhas **LULU e MARCELINHA**, pela alegria e incentivo a ser uma pessoa melhor.*

*Aos meus avós **LENICE, ARY, DALILA E ORMINIO**, pela paciência e carinho com que sempre me ensinaram as lições da vida. Saudades!*

*A toda minha família: **tios, tias, madrinha e primos**, por apoio, mesmo que distante.*

*Ao meu orientador professor **ANTONIO JOSÉ DE ARAUJO AGUIAR** pelo acolhimento nesta instituição, pela oportunidade, confiança, paciência e carinho comigo durante a residência e o mestrado. Aprendi muito com a nossa parceria, profissional e pessoalmente. Muito obrigada, e pode contar sempre comigo.*

Ao professor **FRANCISCO JOSÉ TEIXEIRA NETO**, meu segundo orientador. Que da mesma maneira me acolheu bem na residência, sempre incentivando a ser uma profissional melhor. Gostaria de agradecer em especial por todo auxílio no mestrado. O senhor sempre foi um exemplo de professor para mim!

Ao professor **STELIO PACCA LOUREIRO LUNA** pelos anos de convívio, pela exemplo, pela humildade e pelos conhecimentos compartilhados.

Ao professor **MARCOS JUN WATANABE** pelo apoio e prontidão na utilização das instalações do seu laboratório para realização do projeto.

A **NATACHE AROUCA GAROFALO**, gratidão por tantos ensinamentos, conselhos e puxões de orelha nestes anos....mas principalmente pela amizade. Espero um dia ser uma anestesiolegista como você!

Foi muito gratificante trabalhar e conviver durante estes cinco anos com ícones da anesthesiologia veterinária brasileira!

As minhas parceiras de equipe, que me auxiliaram durante a fase de experimentação e cuidados dos animais, por muitas madrugadas seguidas. São elas: **CAROLINA HAGY GIROTTO, NATHALIA CELEITA RODRIGUES E CAMILA PAOLA NAN SCHREINER**. Ninguém faz nada sozinho, e sem vocês seria impossível a realização deste experimento. Minha gratidão a vocês, jamais esquecerei todo esforço e dedicação desta equipe.

Aos amigos da pós-graduação **CAROL, NATH, RÊ, MOITA, ALICE, TÁBATA, PEDRO, RÚBIA, CLÔ, SAL, DANI e DEVE** que sempre foram mais do que amigos, foram, e são, a minha família em Botucatu. Todos, de alguma forma me ajudaram... somos uma grande equipe! Só nos sabemos das dificuldades diárias em nos tornarmos profissionais melhores, ainda mais longe de casa! Vocês são

essenciais para mim! Gratidão por ter encontrado cada um de vocês no meu caminho!

*Ao **BERNARDO AUGUSTO**, obrigada por todo carinho, suporte e incentivo nesta fase turbulenta que foi mestrado. Mas principalmente, gratidão por me motivar sempre a ser uma profissional melhor! Foi sua dedicação e paixão pela anesthesiologia que me inspiraram a continuar firme neste caminho.*

*As minhas eternas irmãs de alma e coração, **ESTELA, RAÍSA, BIBI E IZA**....que sempre compreenderam e apoiaram todas as minhas decisões. Gratidão por ter vocês como melhores amigas, sinto falta do nosso convívio diariamente!*

*A **TATI**, funcionária mais paciente e exemplar que já convive. Que além de ser eficiente tem a capacidade de sempre nos acalmar! Gratidão, sua ajuda foi muito importante para mim!*

*À **CAPES, FMB e FMVZ**, pelo financiamento da bolsa de doutorado e pela oportunidade de realização deste mestrado na minha formação.*

*À todos os “**meus filhos**”, os jumentos, que foram parte essencial deste projeto. Obrigada pela oportunidade de trabalhar com esta espécie geniosa e inteligente, que aprendi a lidar com muito carinho e admiração. Sentirei saudades das nossas madrugadas!*

Enfim minha gratidão a todos. Como a maioria das etapas importantes da vida, foi muito desgastante e trabalhosa, mas sei que cresci muito.

Obrigada!

*“Ninguém é tão grande que não possa aprender,
nem tão pequeno que não possa ensinar.”*

Esopo

Resumo

FONSECA, M.W. Efeitos sedativos e cardiorrespiratórios da dexmedetomidina administrada em diferentes doses pela via intravenosa em jumentos Nordestinos (*Equus asinus*). 2018. 93 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2018.

O objetivo principal do estudo foi avaliar os efeitos sedativos e cardiorrespiratórios da dexmedetomidina administrada pela via intravenosa em três diferentes doses em asininos Nordestinos. Na metodologia foram utilizadas seis jumentas, adultas (idade entre 3 e 5 anos), híginas, com peso $132 \text{ kg} \pm 14 \text{ kg}$, provenientes da tropa da FMVZ- Unesp Botucatu. Os efeitos sedativos e comportamentais foram avaliados através da variação da altura da cabeça (HHAG), grau de ataxia, escala visual analógica (VAS) e respostas aos estímulos tátil (membro pélvico, torácico e orelha), auditivo e visual. Adicionalmente, foram analisadas as variáveis cardiorrespiratórias, frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e frequência respiratória (FR), além de temperatura retal (T°) e motilidade gastrointestinal (MGI). Cada animal recebia um dos quatro tratamentos que consistiam em: controle com solução fisiológica 0,9% (SAL), dexmedetomidina $3 \mu\text{g}/\text{kg}$ (D3), dexmedetomidina $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ (D5) e dexmedetomidina $7 \mu\text{g}/\text{kg}$ (D7). As variáveis de sedação e cardiorrespiratórias foram registradas aos 5, 10, 20, 30, 45 e 60 minutos após a realização de cada tratamento. Dois avaliadores experientes também analisaram posteriormente a qualidade de sedação pela observação de registros em vídeo. Os dados normais foram analisados por medidas repetidas ANOVA sendo que as médias foram avaliadas pelo teste de Tukey ($p > 0,05$). Os testes de Friedman e de Dunn's ($p > 0,05$) foram utilizados para a análise das variáveis que não apresentaram distribuição normal. A redução na HHAG foi significativa em comparação aos valores basais, em todos os tratamentos dexmedetomidina (até 45 minutos), e entre os tratamentos SAL e D7. Do mesmo modo se comportou a escala VAS *in situ*, em que todos os tratamentos dexmedetomidina causaram elevação dos escores. O grau de ataxia *in situ* apresentou diferenças em relação ao T0 com o tratamento D5 (momentos 5, 10 e 20 minutos). Entretanto, a mesma variável na avaliação *ex situ*, apresentou aumento significativo no tratamento D5 (momentos 5, 10 e 20 minutos). A avaliação de estímulos externos *in situ* e *ex situ*, não apresentou diferenças com exceção do estímulo auditivo *in situ* com relação ao T0 no tratamento D7 (momento 10). A FC, PAS e FR apresentaram redução significativa em relação aos valores basais em todos os tratamentos dexmedetomidina. A MGI apresentou diminuição significativa nos tratamentos D5 e D7 entre os momentos 5 e 60 minutos. Desta maneira, pode-se concluir que a dose de 5 e $7 \mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina são adequadas em circunstâncias clínicas para procedimentos curtos de até 30 minutos.

Palavras-chave: alfa-2 agonista; dexmedetomidina; asininos; sedação; cardiorrespiratório

Abstract

FONSECA. M.W. Sedative and cardiorespiratory effects of dexmedetomidine administered in different doses intravenously in Nordeste donkeys (*Equus asinus*). Botucatu, 2018. 93 p. Dissertation (Master) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

The main objective of the study was to evaluate the sedative and cardiorespiratory effects of dexmedetomidine administered intravenously in three different doses in Northeastern asinines. In the methodology, six healthy adult donkeys weighing $132 \text{ kg} \pm 14 \text{ kg}$ from the FMVZ-Unesp Botucatu troop were used. The sedative and behavioral effects were evaluated through head height variation (HHAG), ataxia degree, visual analog scale (VAS) and responses to tactile stimuli (pelvic, thoracic and ear member), auditory and visual. In addition, cardiorespiratory variables, heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP) and respiratory rate (RR), as well as rectal temperature (T°) and gastrointestinal motility (MGI) were analyzed. Each animal received one of the four treatments consisting of: control with physiological solution 0.9% (SAL), dexmedetomidine $3 \mu\text{g} / \text{kg}$ (D3), dexmedetomidine $5 \mu\text{g} / \text{kg}$ (D5) and dexmedetomidine $7 \mu\text{g} / \text{kg}$ (D7). Sedation and cardiorespiratory variables were recorded at 5, 10, 20, 30, 45 and 60 minutes after each treatment. Two experienced evaluators also subsequently analyzed the quality of sedation by watching video records. The normal data were analyzed by repeated measures ANOVA and the means were evaluated by the Tukey test ($p > 0.05$). The Friedman and Dunn's tests ($p > 0.05$) were used for the analysis of the variables that did not present normal distribution. The reduction in HHAG was significant in comparison to baseline, in all dexmedetomidine treatments (up to 45 minutes), and between SAL and D7 treatments. Likewise, the VAS scale was performed in situ, in which all dexmedetomidine treatments caused elevation of the scores. The degree of ataxia in situ presented differences in relation to T0 with treatment D5 (moments 5, 10 and 20 minutes). However, the same variable in ex situ evaluation showed a significant increase in D5 treatment (moments 5, 10 and 20 minutes). The evaluation of external stimuli in situ and ex situ showed no difference except for auditory stimulus in situ in relation to T0 in treatment D7 (moment 10). The HR, SBP and RR presented a significant reduction in relation to the baseline values in all dexmedetomidine treatments. MGI showed a significant decrease in treatments D5 and D7 between moments 5 and 60 minutes. In this way, it can be concluded that the dose of 5 and $7 \mu\text{g} / \text{kg}$ of dexmedetomidine are adequate in clinical circumstances for short procedures of up to 30 minutes.

Keywords: alpha-2 agonist; dexmedetomidine; asininos; sedation; cardiorespiratory

Lista de Figuras

- Figura 1.** Evolução da população de asininos no Brasil, de 1961 a 2014.....22
- Figura 2.** Posicionamento da régua escalonada na lateral do tronco de contenção para avaliação de altura da cabeça em relação ao solo HHAG)..... 33
- Figura 3.** Posicionamento do asinino avaliado com grau de ataxia 3, apresentando ataxia severa apoiando no tronco de contenção, após a administração de 7 µg/kg de dexmedetomidina via intravenosa.....35
- Figura 4.** Demonstração de resposta ao estímulo tátil, realizado através da aplicação de pressão com caneta na banda coronária do membro pélvico direito. O mesmo tipo de estímulo era realizado em membro torácico direito.....35
- Figura 5.** Laboratório experimental de realização do estudo. O “x” vermelho indica o local no qual a câmera foi posicionada na lateral ao tronco de contenção registrando a imagem de perfil do animal e “x” azul indica posicionado atrás do tronco de contenção registrando a imagem em plano caudal do animal, simultaneamente.....40
- Figura 6.** A qualidade da sedação foi avaliada pela altura da cabeça acima do solo (HHAG) (%) (média ± desvio padrão) através da observação *in situ* dos jumentos após administração dos tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3,0 µg/kg (D3), 5,0 µg/kg (D5) e 7,0 µg/kg (D7).....46

Lista de tabelas

- Tabela 1.** Escala numérica de classificação (NRS) dos estímulos de ataxia, auditivo, visual e tátil (adaptado de Bryant et al.,1991 e Ringer et al.,2013).....58
- Tabela 2.** Escores de classificação da motilidade gastrointestinal (Boscon et al, 2006).....59
- Tabela 3.** Qualidade de sedação avaliada através da escala visual analógica (VAS) [média (min-max) em cm] pelo investigador *in situ*.....60
- Tabela 4.** Escores de ataxia [mediana (min-max)] *in situ* dos tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3,0 µg/kg (D3), 5,0 µg/kg (D5) e 7,0 µg/kg (D7).61
- Tabela 5.** Pressão arterial sistólica (PAS) (media ± desvio padrão) através da análise *in situ* dos jumentos após administração de tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3,0 µg/kg (D3), 5,0 µg/kg (D5) e 7,0 µg/kg (D7).....62
- Tabela 6.** Frequência cardíaca (FC) (media ± desvio padrão) através da análise *in situ* dos jumentos após administração de tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3,0 µg/kg (D3), 5,0 µg/kg (D5) e 7,0 µg/kg (D7).....63
- Tabela 7.** Frequência respiratória (FR) (media ± desvio padrão) através da análise *in situ* dos jumentos após administração de tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3,0 µg/kg (D3), 5,0 µg/kg (D5) e 7,0 µg/kg (D7).....64
- Tabela 8.** Pressão arterial sistólica (PAS) (media ± desvio padrão) através da análise *in situ* dos jumentos após administração de tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3,0 µg/kg (D3), 5,0 µg/kg (D5) e 7,0 µg/kg (D7).....65
- Tabela 9.** Temperatura retal (°C) (media ± desvio padrão) através da análise *in situ* dos jumentos após administração de tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3,0 µg/kg (D3), 5,0 µg/kg (D5) e 7,0 µg/kg (D7).....66
- Tabela 10.** Motilidade gastrointestinal (media ± desvio padrão) através da análise *in situ* dos jumentos após administração de tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3,0 µg/kg (D3), 5,0 µg/kg (D5) e 7,0 µg/kg (D7).....67

Lista de Abreviaturas e Siglas

[min] - mínimo

[max] - máximo

DP - desvio-padrão

et al. - colaboradores

FC - frequência cardíaca

FR - frequência respiratória

MGI - motilidade gastro intestinal

MT - membro torácico

PAS - pressão arterial sistólica

AST- aspartato aminotransferase

FA - fosfatase alcalina

GGT- gama glutamil transferase

CK - creatina quinase

PT - proteína total

Lista de símbolos e unidades

\geq : maior ou igual

\leq : menor ou igual

$>$: maior

$<$: menor

$=$: igual

$\%$: porcentagem

\pm : mais ou menos

$^{\circ}\text{C}$: graus Celsius

kg - quilograma

μg - micrograma

min - minuto

mL - mililitro

mg - miligrama

mmHg - milímetro de mercúrio

s - segundo

cm - centímetro

Sumário

RESUMO	10
ABSTRACT.....	11
1. INTRODUÇÃO.....	18
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	22
2.1. Asininos no Brasil.....	22
2.2. Asininos Nordestinos	23
2.3. Agonistas α -2 em asininos.....	24
3. OBJETIVOS E HIPÓTESE.....	28
3.1. Objetivo geral.....	28
3.2. Objetivo específico	28
3.3. Hipótese.....	28
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	29
4.1. Material biológico.....	29
4.2. Preparo dos animais.....	30
4.3. Procedimento experimental.....	31
4.3.1. Altura da cabeça acima do solo (HHAG).....	32
4.3.2. Escala Visual Analógica (VAS).....	33
4.3.3. Grau de ataxia	33
4.3.4. Resposta ao estímulo auditivo.....	33
4.3.5. Resposta a estímulo tátil (MT, MP e orelha).....	33
4.3.6. Resposta a estímulo visual.....	34
4.3.7. Frequência (FC) e pressão arterial sistólica (PAS).....	35
4.3.8. Frequência respiratória (FR).....	35
4.3.9. Temperatura retal (°C).....	35
4.3.10. Motilidade gastrointestinal (MGI).....	36

4.4. Análise de Vídeos.....	36
4.5. Análise Estatística.....	37
5. RESULTADOS.....	39
5.1. Avaliação de sedação <i>in situ</i>	39
5.2. Avaliação de sedação <i>ex situ</i>	40
5.3. Avaliação de parâmetros fisiológicos.....	41
6. DISCUSSÃO.....	43
6.1. Avaliação de sedação <i>in situ</i>	43
6.2. Avaliação de sedação <i>ex situ</i>	46
6.3. Avaliação dos parâmetros fisiológicos.....	46
7. CONCLUSÃO.....	48
8. REFERÊNCIAS.....	49
9. APÊNDICES.....	58

1. Introdução

Os asininos pertencem ao reino *Animalia*, filo Chordata, a classe Mammalia, da ordem dos Perissodáctilos, família Equidae, gênero Equus, espécie *Equus asinus*. A domesticação dos jumentos (*Equus asinus*) ocorreu há aproximadamente seis mil anos atrás, na África e na Ásia. Os mais antigos monumentos egípcios mostravam ilustrações de jumentos a partir da viagem de Abrão ao Egito, o jumento é mencionado em cada página do Gênese, previamente a domesticação dos equinos (Almeida et al, 2009; Oliveira et al, 2004). Os asininos possuem papel muito importante junto à população humana, sendo empregados como meio de transporte e auxílio na agricultura de subsistência (Canisso et al, 2010).

Segundo a Food and Agriculture Organization of the United Nations – Statistics Division (FAOSTAT, 2016) a população mundial de asininos é cerca de 45 milhões de cabeças, sendo os quatro maiores rebanhos do mundo localizados na Etiópia (7.48.037), China (6.033.500), Paquistão (4.900.000) e Egito (3.356.000).

No Brasil, 90% da população de asininos estão concentradas na região Nordeste, totalizando quase um milhão de asininos no país, entretanto, esses dados contabilizam somente animais com donos. Assim, estima-se que haja um número bem maior de animais (IBGE, 2013).

Há pouca informação farmacológica ou comportamental para esta espécie disponível na literatura recente, o que contribui para que os asininos ainda sejam considerados por muitos profissionais como “pequenos cavalos” ou “cavalos de

orelhas grandes”, extrapolando-se doses dos fármacos para esta espécie (Matthews & Van Dijk 2004; Taylor et al, 1998).

Esses animais, ao contrario dos equinos, sofreram adaptações para ambientes desérticos (Matthews et al, 2000), tornando-os uma espécie mais resistente. Características fisiológicas e comportamentais, como a maior capacidade de manutenção do volume plasmático (até 20% de perda dos fluidos corporais) (Yousef et al, 1970; Lizarraga et al, 2004), restauração rápida do equilíbrio hídrico após ingestão de água (Lizarraga et al, 2004), maior variabilidade de termorregulação (reduz o estresse térmico), ingestão facilitada de alimentos não palatáveis (Lizarraga et al, 2004; Matthews et al, 1997; Gupta et al, 1998) e alta capacidade de biotransformação hepática de determinadas substâncias (sistema enzimático P450) são características favoráveis aos asininos quando comparadas aos equinos (Lizarraga et al, 2004; Peck et al, 1997).

Há de se considerar ainda as diferenças existentes entre raças e tipos de asininos. A maioria dos estudos que avalia efeitos farmacológicos de agentes anestésicos ou pré-anestésicos foram realizados em jumentos de raças ou tipos não existentes no Brasil tais como: o “Mammoth” (Matthews et al, 1994), Miniatura (Matthews et al, 2001; Matthews et al, 2002), “Standard” (Matthews et al, 2002; Peck et al, 1997; Sinclair et al, 2006; Taylor et al, 2008; Peck et al, 2002; Mealey et al, 2004) , Indiano e Italiano (Giorgi et al, 2009).

Dois jumentos brasileiros são mais citados na literatura: o jumento da raça Pêga, considerado um grande asinino (130 a 145 cm de altura de cernelha), foi melhorado geneticamente por mais de 200 anos (Nunes et al, 2007), é utilizado

principalmente com finalidade reprodutiva para produção de mulas (Canisso et al, 2008; Nunes et al, 2007); e o jumento Nordestino, animal de porte médio (90 a 110 cm de altura de cernelha) e considerado uma “raça natural” voltada para o uso no trabalho a campo (Rosa et al, 2014). Estes dois asininos possuem comportamento bastante distinto um do outro (Peixoto et al, 2002).

É imprescindível para a prática clínico-cirúrgica bem sucedida em medicina veterinária a capacidade de interpretar sinais clínicos e exames laboratoriais para realizar um diagnóstico. Todavia, é imperativo que o médico veterinário conheça e entenda o comportamento típico do animal que está sendo examinado ou tratado. Como há informações limitadas publicadas sobre o comportamento característico dos asininos, eles usualmente são tratados erroneamente como equinos (Taylor et al, 1998).

São diversos os relatos de estudos farmacocinéticos em asininos. Quando comparados a equinos, apresentam maior taxa de biotransformação de fármacos como o antibiótico gentamicina (Miller et al, 1994), o anestésico cetamina (Matthews et al, 2002) e o anti-inflamatório meloxicam (Sinclair et al, 2006), os quais necessitaram de doses mais elevadas e intervalos de aplicação mais curtos para atingirem concentrações plasmáticas eficazes (Matthews et al, 2002). Em relação à cetamina, os jumentos “Mammoth” (*Equus asinus americanus*) apresentam taxa de depuração deste anestésico dissociativo mais elevada que equinos (Waterman et al, 1987) e muares (Matthews et al, 1994). Outro estudo utilizando o miorrelaxante éter gliceril guaiacol, demonstrou biotransformação mais rápida deste fármaco em asininos além de decúbito com dose 40% inferior a necessária para o mesmo efeito em equinos (Matthews et al, 1997).

Sabendo-se que a biotransformação hepática e o equilíbrio hídrico são diferenciados nesta espécie, e que tais características influenciam a distribuição de fármacos pelo organismo dos animais, é imprescindível a não utilização de extrapolação de doses entre equinos e asininos. Tal ato pode acarretar em ação farmacológica reduzida, de menor intensidade ou efeitos tóxicos por sobredose (Lizarraga et al, 2004).

Existem poucas informações sobre o comportamento de asininos frente a sedação, ou mesmo sobre sinais indicadores de dor em jumentos. Sua natureza “estoica” e tranquila pode explicar isto (Matthews e Van Dijk, 2004).

Os agonistas α -2 são a principal classe de fármacos utilizados para sedação e analgesia em equídeos (Rosa et al, 2014). Apenas dois estudos utilizaram agonistas α -2 em jumentos Nordestinos, avaliando-se os efeitos sedativos e farmacocinéticos da xilazina e detomidina em diferentes doses e vias (Rosa et al, 2014), e outro com a associação de xilazina e acepromazina (Castillo et al, 2017). Estudos utilizando a dexmedetomidina, enantiômero ativo da medetomidina e agonistas α -2 mais seletivo disponível atualmente (Posner & Burns, 2009) avaliaram somente efeitos antinociceptivos deste fármaco em jumentos “Standard” (Lizarraga & Janovyak, 2013; Lizarraga et al, 2017).

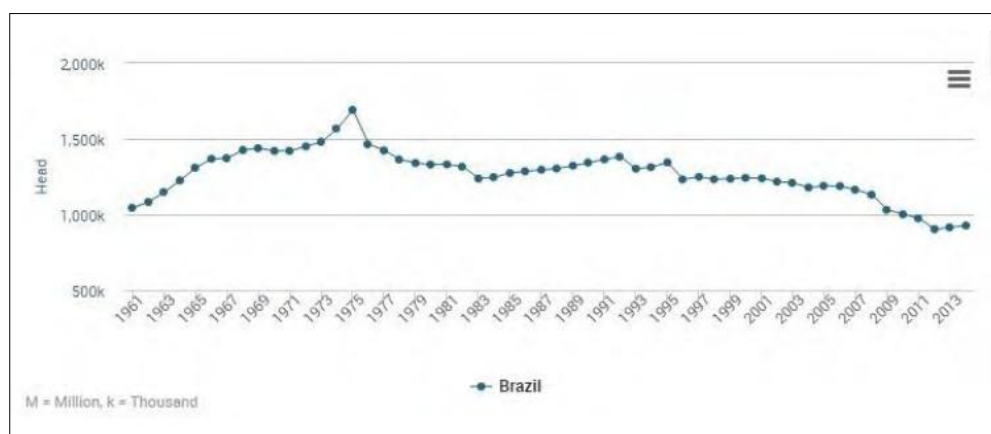
Deste modo, a realização do estudo foi baseada na importância deste tipo racial, jumentos Nordestinos, assim como na escassez de informações farmacológicas dos sedativos agonistas α -2 nestes animais. Estudos controlados com intuito de avaliação de parâmetros sedativos e cardiorrespiratórios ainda não foram realizados neste tipo racial de asininos com a dexmedetomidina.

2. Revisão de Literatura

2.1. Asininos no Brasil

A origem dos asininos no Brasil é fundamentada na hipótese mais aceita, de que estes animais descendem de asininos oriundos do norte africano (Torres et al, 1992). Acredita-se que chegaram ao país por volta de 1534, trazidos por navegadores do arquipélago de Madeira e das Ilhas Canárias (Almeida et al, 2009). O número estimado destes animais no Brasil é de 927.000 cabeças, o que corresponde cerca de 2% da população mundial (FAOSTAT, 2016) (Figura 1)

Figura1. Evolução da população de asininos no Brasil, de 1961 a 2014.



Fonte: FAOSTAT, 2016

As três raças de destaque nacional são: jumento Nordestino, jumento Brasileiro (ou jumento Paulista) e o jumento Pêga (Cavalcante, 2006). Todas estas raças tem origem semelhante, todavia se diferenciaram por cruzamento interraciais, ambiente e alimentação diversos (Almeida et al, 2009).

Os asininos estão associados a um vasto patrimônio social, cultural, econômico e ecológico, já que a base de suas criações é para auxílio na agricultura,

além de serem utilizados ainda para geração de animais híbridos (muare) e serviços de transporte de cargas. Adicionalmente, na região Nordeste do país, estes animais ainda estão associados a eventos culturais (AEPGA, 2014). Conhecido popularmente como “jegue” ou “jerico”, é utilizado como meio de transporte e de trabalho junto às populações rurais, e tamanha é sua importância que é considerado por muitos como membro do núcleo familiar (Peixoto et al, 2002).

2.2. Asininos Nordestinos

O jumento Nordestino é considerado uma “raça natural” da região que se estende da Bahia até o Maranhão. É um tipo racial que apresenta origem, características morfológicas e comportamentais muito distintas de outros, podendo isso influenciar significativamente a farmacocinética dos anestésicos para este tipo de asinino brasileiro (Rosa et al, 2014). Trata-se de um animal rústico, adaptado a condições climáticas do semi-árido brasileiro, já que provém originariamente dos jumentos norte-africanos (Almeida et al, 2009; Oliveira et al, 2004).

Pimentel et al (2014) classificaram os jumentos Nordestinos adultos como animais longilíneos que apresentam maior capacidade de carga quando comparados com equinos. Além disso, morfologicamente possuem cabeça pesada, frente convexa, narinas estreitas, lábios finos, olhos pequenos, orelhas longas e bem dirigidas, cernelha apagada, peito estreito, dorso curto e cortante, garupa pouco volumosa, angulosa e inclinada, membros muito finos, cascos pequenos e sólidos, coxas magras e aprumos defeituosos. A pelagem característica desse tipo racial é cinzenta, em todas as suas tonalidades e com raias escuras, denominada “pelo de rato”. São animais de porte médio (90 a 110 cm de altura na cernelha) (Hemdsdorff et al, 1956).

Esse tipo racial sempre esteve presente junto ao homem nas atividades econômicas, sociais e culturais, participando no desbravamento e ocupação de terras do Nordeste brasileiro, e instalações das propriedades no litoral (Oliveira et al, 2004). Todavia, atualmente, com a diminuição de sua utilização pelo homem, estes animais passaram a ser negligenciados, reproduzindo-se indiscriminadamente, levando ao grande número de abandonos nas estradas da região Nordeste (Almeida et al, 2009).

2.3. Agonistas α -2 em asininos

Os agonistas α -2 são os fármacos mais utilizados em equinos, seja com intuito de sedação, contenção química ou analgesia, e podem ser administrados via intramuscular, intravenosa, epidural e sublingual. Através da ação sedativa, analgésica e miorelaxante, esta classe de fármacos é empregada em procedimentos diagnósticos, pequenas intervenções cirúrgicas e medicação pré-anestésica (Valverde et al., 2010).

Os efeitos sedativos dos agonistas α -2 são bem conhecidos na espécie equina, mas pouco relatados na espécie asinina (Rosa et al, 2014). Estes efeitos sedativos são comumente avaliados através de algumas variáveis como altura de cabeça em relação ao solo, escores de grau de ataxia e respostas a estímulos sonoros, visuais e táteis (Mama et al., 2009; L'ami et al., 2013).

O mecanismo de ação dos α -2 agonistas consiste em ativação dos receptores α -2 pré-sinápticos que inibem a liberação de noradrenalina (NE) na fenda sináptica e autorregulam suas ações nas células efectoras. Esta ação modula a resposta simpática por inibição da liberação de NE, e causa reduções no débito cardíaco, por efeito inotrópico negativo, frequência cardíaca e resistência vascular sistêmica.

Contrariamente, a ativação de receptores α -2 pós-sinápticos medeiam um aumento na resistência vascular sistêmica. Por fim, as ações nos receptores adrenérgicos localizados centralmente, medeiam sedação, ansiólise, analgesia e hipnose (Valverde et al, 2010). Os agonistas α -2 ativam três subtipos distintos de receptores adrenérgicos: α -2A, α -2B e α -2C. Além de analgesia, os receptores α -2A promovem hipnose, sedação, inibição de secreção de insulina, neuroproteção e simpatólise (Fagerholm et al., 2008; Philipp et al., 2002). Os receptores α -2B estão envolvidos no mecanismo de analgesia espinhal e vasoconstrição de artérias periféricas (Philipp et al., 2002; Pazner et al, 2009). Por fim, os receptores α -2C são relacionados à modulação da dor, atividade locomotora, regulação do fluxo de adrenalina da medular adrenal e modulação da cognição (Gil et al., 2009; Philipp et al., 2002; Fairbanks et al., 2002).

Desta maneira, os efeitos sedativos observados são caracterizados por sonolência, abaixamento de cabeça, ptose labial, ataxia e exposição de pênis. Tanto estes efeitos sedativos quanto os efeitos cardiorrespiratórios são considerados dose-dependentes (Freeman et al., 2000), e incluem bradicardia, bloqueios atrioventriculares e aumento nas resistências vasculares pulmonar e sistêmica (Wagner et al., 1991). Já as respostas aos estímulos auditivos e táteis, embora atenuadas, são mantidas (England et al., 1992). Portanto, é de extrema importância conhecer as propriedades individuais de cada um dos agonistas α -2 para selecionar o fármaco ideal, baseando-se na duração de analgesia/sedação e alteração comportamental (Valverde et al., 2010).

Os efeitos dos agonistas α -2 têm sido avaliados por diversos pesquisadores em asininos, Seleim et al., 1998, observaram sedação com xilazina entre 2 e 3

minutos após a administração intravenosa, e analgesia de longa duração com redução significativa da frequência cardíaca em todos os animais. Em asininos não domados, e nos de raça Miniatura, doses de xilazina superiores as preconizadas para equinos foram necessárias para se obter sedação adequada, assim como os muares que necessitam doses de xilazina (1,6 mg/kg/IV) e de detomidina (0,03 mg/kg/IV) 50% superiores as administradas em jumentos e cavalos (Matthews et al., 2000). Com relação a detomidina, outro agonista α -2 comumente utilizado em equídeos, Mostafa et al., 1995 avaliaram seus efeitos sedativos em asininos administrando as doses de 5, 10, 20 e 40 μ g/kg pela via intravenosa, observando sedação adequada nas doses de 5 e 10 μ g/kg, e analgesia e sedação mais intensa a partir de 20 μ g/kg. Seleim et al., 1998 utilizaram diferentes doses de detomidina pela via intravenosa (10, 20, 40, 60 e 140 μ g/kg) e intramuscular (20 e 40 μ g/kg), observando a ocorrência de decúbito a partir de 60 μ g/kg pela via intravenosa, e ambas as vias, o efeito analgésico foi mais duradouro que a sedação. Outros estudos, avaliaram o uso de romifidina em jumentos nas doses de 35, 70 e 100 μ g/kg, observando que o efeito analgésico foi mais curto que o sedativo, e a dose de 70 μ g/kg promoveu sedação e analgesia adequada com ataxia de grau leve (El-Maghraby et al., 2005).

Todavia, apesar da literatura repleta sobre uso de agonista α -2 em asininos, ainda são poucos os estudos que relatam o uso da dexmedetomidina nesta espécie, e nesses, nenhum utiliza a raça Nordestina.

Lizarraga & Janovyak, 2013, relataram que comparado ao tratamento controle, a hipoalgesia induzida por xilazina (1,1 mg/kg - IV), detomidina (20 μ g/kg - IV), medetomidina (5 μ g/kg - IV) e dexmedetomidina (3,5 μ g/kg/IV) ocorreu entre 0 a 60 minutos e para a romifidina (100 μ g/kg - IV) entre 0 a 120 minutos. Embora

não tenha havido diferenças significativas entre os cinco tratamentos durante os primeiros 30 minutos após administração, a hipoalgesia induzida pela xilazina e dexmedetomidina foi significativamente menos intensa do que aquela produzida pela detomidina e romifidina entre 30 e 60 minutos. Em outro estudo, Lizarraga et al., 2017, utilizaram doses crescentes de dexmedetomidina em jumentos “Standard” associadas à acepromazina. Estes relataram sedação com duração de até 60 minutos nos tratamentos entre 2 e 5 µg/kg de dexmedetomidina, e antinocicepção mecânica dose dependente com duração entre 40 e 55 minutos, exceto no tratamento de 2 µg/kg que não apresentou efeitos antinociceptivos. Concluindo que doses maiores de dexmedetomidina foram eficazes em induzir antinocicepção mecânica e esse efeito foi mais duradouro que a sedação.

3. Objetivos e hipótese

3.1 Objetivo geral

- Avaliar os efeitos sedativos, cardiorrespiratórios e comportamentais de três doses diferentes (3, 5 e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$) de dexmedetomidina, administradas pela via intravenosa, em jumentos Nordestinos.

3.2 Objetivo específico

- Determinar a dose de dexmedetomidina, administrada pela via intravenosa, mais adequada para causar sedação em jumentos Nordestinos, pela avaliação dos sinais clínicos e comportamentais produzidos.

3.3. Hipótese

- Formulou-se a hipótese inicial de que o grau de sedação seria diretamente proporcional à dose de dexmedetomidina administrada pela via intravenosa.

4. Material e Método

Este estudo foi previamente analisado e aprovado pela “Câmara de Ética no Uso de Animais – CEUA” da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Unesp, câmpus de Botucatu, sob o protocolo nº 0106/2017-CEUA.

4.1. Material biológico

Foram utilizados oito jumentos Nordestinos adultos, hígdidos, fêmeas não gestantes, com peso médio 132 ± 14 kg e idade variando entre três e cinco anos. Estes animais foram provenientes da FMVZ Unesp, campus de Botucatu, e alocados em piquetes coletivos medindo 20 X 22,5 m (450 m² de área total, ou 56 m²/asinino), alimentados com feno de capim “coast-cross”, silagem pré-secada de azevém e ração comercial para equinos¹, tendo acesso livre a bebedouro automático instalado no interior dos piquetes. Os animais foram inspecionados diariamente por um dos membros da equipe para verificação das condições gerais do ambiente, da alimentação e do comportamento dos animais. Todos os asininos da tropa de asininos foram vacinados anualmente contra tétano, rinopneumonite, influenza e encefalomielite equinas², vermifugados³ e receberam a aplicação de ectoparasiticida⁴. Os animais foram também submetidos a testes sorológicos para anemia infecciosa equina e mormo, e todos apresentaram resultado negativo para essas afecções.

¹ Corcel Mix[®] – Presence Nutrição Animal.

² Lexington-8[®] – Laboratórios Vencofarma do Brasil Ltda.

³ Ivergel Composto[®] – Ourofino Agronegócio.

⁴ Butox[®] P – MSD Saúde Animal.

O cálculo do tamanho amostral baseou-se em estudos prévios (Castillo et al, 2017) associado a realização de Teste do Poder para os parâmetros sedativos, enquanto as doses foram definidas baseando-se estudo piloto e resultados da literatura (Lizarraga et al, 2017). Todos os animais foram considerados hígidos após exame físico geral e exames laboratoriais (hemograma completo, ureia, creatinina, AST, fosfatase alcalina, GGT, creatina quinase, proteína total e albumina) a partir de amostras sanguíneas colhidas até duas semanas antes do início do experimento.

4.2 Preparo dos animais

Os procedimentos experimentais foram executados no “Laboratório de Medicina Esportiva” do Depto. de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Unesp, câmpus de Botucatu. Os experimentos foram executados sempre no período noturno (entre 20:00 e 7:00) para minimizar influência de estímulos sonoros e visuais externos. Estipulou-se esse período de trabalho por não haver trânsito de veículos, pessoas ou animais nas imediações do laboratório experimental, minimizando interferências na avaliação dos efeitos sedativos dos fármacos utilizados. Os animais foram previamente condicionados ao ambiente experimental meses antes do início do estudo, os animais eram conduzidos por um membro da equipe até o tronco de contenção física para equídeos onde permanecia até se habituar ao local. Enquanto o asinino permanecia contido este era submetido a escovação da pelagem e recebia pequenas porções de ração comercial para equinos como recompensa. Este treino foi repetido por diversas

vezes até que todos os asininos estivessem entrando e saindo do tronco de contenção com tranquilidade e sem relutância.

No dia anterior a cada experimento, dois animais eram alocados em uma baias para equinos, onde passavam a noite com alimentação regular e água *ad libitum*. No dia do experimento, os animais eram pesados em uma balança digital para grandes animais. Em seguida, era realizada a tricotomia da região cervical, sobre o sulco jugular, em ambos os lados do pescoço. Foi implantado então cateter percutâneo de polietileno 14G⁵ na veia jugular esquerda, sendo este coaptado a um adaptador PRN⁶ e utilizado para a administração intravenosa dos tratamentos com dexmedetomidina ou solução salina. Um cateter venoso central 16G foi implantado na veia jugular direita com a finalidade específica de colheita seriada de amostras de sangue e posterior determinação de concentrações plasmáticas de dexmedetomidina e análise farmacocinética.

4.3 Procedimento experimental

Todos os animais foram submetidos a quatro tratamentos com dexmedetomidina (3, 5 e 7 µg/kg, pela via intravenosa) e tratamento controle (3 mL de NaCl 0,9%), administrados de forma aleatória em intervalo mínimo de sete dias. As doses individuais calculadas de dexmedetomidina não foram diluídas, pois durante os estudos-piloto, notaram-se diferenças na resposta dos animais quando o fármaco era diluído em relação a administração sem diluição. Após a administração dos tratamentos, o cateter era preenchido com 10 mL de solução de NaCl 0,9% para

⁵ Insyte® – BD Comercial Hospitalar Ltda.

⁶ Adaptador PRN – BD Comercial Hospitalar Ltda.

a manutenção do acesso venoso. Cada tratamento era administrado após aferição de parâmetros basais (T0). As variáveis de sedação (grau de ataxia, altura da cabeça acima do solo – HHAG, escala visual analógica – VAS, estímulos externos tátil, mecânico, visual e sonoro), variáveis cardiorrespiratórias (frequências cardíaca e respiratória e pressão arterial sistólica), temperatura retal e motilidade gastrointestinal – MGI) foram mensuradas no momento basal (T0) e aos 5 (T5), 10 (T10), 20 (T20), 30 (T30), 45 (T45) e 60 (T60) minutos após administração dos tratamentos. A ordem de registro de parâmetros e aplicação dos estímulos foi a seguinte: HHAG, VAS, grau de ataxia, estímulos externos e variáveis cardiorrespiratórias, realizados sempre pelo mesmo avaliador encoberto aos tratamentos administrados. Desta maneira, as variáveis HHAG e VAS não sofreram influência da interação do membro da equipe que realizou os estímulos externos.

Os efeitos sedativos da dexmedetomidina foram avaliados pelos parâmetros descritos a seguir:

- **Altura da cabeça acima do solo (HHAG):** mensurada em centímetros (cm), utilizando-se uma régua graduada em intervalos de 10 cm, fixada em posição lateral ao tronco de contenção, medindo-se a distância do lábio inferior do asinino ao solo. A mensuração no momento basal foi considerada a altura de cabeça individual inicial (100%) de cada animal. Os valores absolutos registrados nos momentos de avaliação foram convertidos em percentuais relativos ao registrado inicialmente (Figura 2).

Figura 2. Posicionamento da régua escalonada na lateral do tronco de contenção para avaliação de altura da cabeça em relação ao solo (HHAG). **A.** Asinino no tronco de contenção, sem abaixamento de cabeça no momento basal, seta amarela indicando altura de cabeça, considerada a distância entre o lábio inferior e o solo; **b.** Asinino encostando os lábios no solo após a administração de 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina via intravenosa.



- **Escala Visual Analógica (VAS):** Constituída de uma linha de 10 cm com valores variando de 0 (sem ataxia e/ou sedação) até 10 (máxima ataxia e/ou sedação). Os valores são assinalados nesta linha e depois mensurados entre 0 a 10.
- **Grau de ataxia:** Avaliado pela observação do posicionamento do animal no tronco de contenção e atribuiu-se escores de 0 a 3 descrevendo as alterações observadas, onde 0 = sem ataxia e 3= ataxia severa com animal apoiando no tronco (Figura 3).
- **Resposta a estímulo auditivo:** Estímulo realizado através de um forte bater de palmas, efetuado sempre pelo mesmo avaliador, posicionado a um metro de distância atrás do animal. A resposta foi avaliada de acordo com escores de 0 a 3

em que: 0 = ausência de resposta e 3 = resposta severa, animal se vira ou move-se vigorosamente.

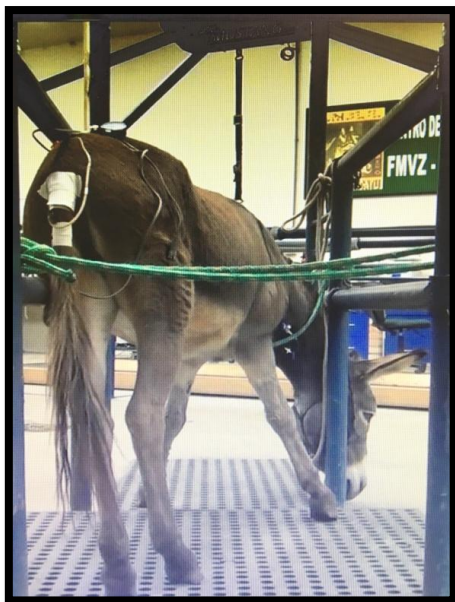


Figura 3. Posicionamento do asinino avaliado com grau de ataxia 3, apresentando ataxia severa apoiando no tronco de contenção, após a administração de 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina via intravenosa.



Figura 4. Demonstração de resposta ao estímulo tátil, realizado através da aplicação de pressão com caneta na banda coronária do membro pélvico direito. O mesmo tipo de estímulo era realizado em membro torácico direito.

- **Resposta a estímulo tátil (membro torácico, pélvico e orelha):** Estímulo realizado com o auxílio de uma caneta pressionada na região coronária nos membros pélvico e torácico, e na sequência introduzida no pavilhão auricular do animal, para avaliação das reações frente a esses estímulos. A resposta esperada é classificada em escores de 0 a 3 em que: 0 = ausência de resposta, mesmo com forte pressão e 3 = resposta severa, movimentação/levanta o membro mesmo sem pressão aplicada (Figura 4).

- **Resposta a estímulo visual:** Estímulo realizado com o auxílio de um guarda chuva que aberto à frente do animal (sem produzir som ou movimento de ar) para avaliação da sua reação. A resposta esperada é dada por escores de 0 a 3 em que: 0 = ausência de resposta, sem sinal de resposta a visualização do objeto e 3 = resposta severa, animal se movimenta vigorosamente.

Os escores da avaliação de resposta aos estímulos auditivo, visual, tátil e ataxia estão rerepresentados na Tabela 1 (Apêndice) pela escala numérica de classificação.

Com relação as avaliações dos parâmetros fisiológicas, estas foram realizadas pelos seguintes métodos:

- **Frequência (FC) e pressão arterial sistólica (PAS):** estas variáveis foram aferidas pelo método indireto Doppler com o manguito (número 5) posicionado em torno da base da cauda sob a artéria caudal. A FC era mensurada através da contagem dos pulsos no Doppler durante um minuto. Para posterior avaliação dos dados de PAS, os valores foram corrigidos de acordo com a distância da base da cauda do animal até a região da articulação escapulo- umeral (altura do coração), corrigindo para cada 1 cm corresponde a um aumento de 0,7 mmHg .
- **Frequência respiratória (FR):** avaliada através de observação dos movimentos tóraco-abdominais durante um minuto.

- **Temperatura retal (°C):** A temperatura retal foi registrada através de termômetro digital, os animais permaneciam em ambiente fechado, livre da influência de variações nas temperaturas externas.
- **Motilidade gastrointestinal (MGI):** foi mensurada através de auscultação dos borborigmos intestinais nos quatro quadrantes abdominais do animal por um minuto em cada quadrante. Os quadrantes eram as regiões dorsal e ventral do abdômen caudais às costelas nos lados direito e esquerdo, de acordo com o método modificado de Boscon et al., 2006 (Tabela 2 - Apêndice).

4.4. Análise de imagens

Somente os escores e qualidade de sedação (grau de ataxia e estímulos externos) foram analisados posteriormente, *ex situ*, por dois avaliadores experientes e independentes que desconheciam os tratamentos. Para tal avaliação, imagens dos animais posicionados no tronco de contenção foram registradas em vídeo digital, em cada momento de avaliação, simultaneamente por duas câmeras (uma em plano lateral ao tronco de contenção, registrando imagens do perfil dos animais; e a segunda posicionada atrás do tronco de contenção, gravando imagens em plano caudal). Desta maneira, foram gerados 224 vídeos com média de duração de 45 segundos. Estes foram editados e aleatorizados para que se desconhecesse a ordem, momentos e tratamento ao qual cada jumento foi submetido. Os avaliadores também utilizaram a escala de classificação numérica (NRS) para pontuar os estímulos. (Figura 5).

Figura 5. Laboratório experimental de realização do estudo. O “x” vermelho indica o local no qual a câmera foi posicionada na lateral ao tronco de contenção registrando a imagem de perfil do animal e “x” azul indica posicionado atrás do tronco de contenção registrando a imagem em plano caudal do animal, simultaneamente.



4.5 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa SAS 9.3 e o GraphPad Prism. Os dados foram testados para normalidade com o teste de Shapiro–Wilk e análises gráficas. Os valores de FC, FR, PAS, temperatura e MGI foram representados por $\text{media} \pm \text{desvio-padrão}$, e valores de HHAG em %, foram normalmente distribuídos e analisados com Análise de Variância como medidas

repetidas no tempo, sendo que as médias foram avaliadas pelo teste de Tukey. Os testes de Friedman e de Dunn's foram utilizados para avaliar os dados sem distribuição normal, sendo estes os escores VAS (*in situ*) e o grau de ataxia (*in situ e ex situ*), estímulos ambos apresentados como mediana (min-max). As somas dos escores de resposta aos estímulos aferidos pelos dois avaliadores encobertos também foram apresentadas como mediana (mínimo [min]-máximo [max]). Para todas as análises, o nível de significância foi estabelecido em 5%.

5.Resultados

Nenhum animal apresentou complicações durante o estudo, todavia, todos os tratamentos com dexmedetomidina apresentaram redução da MGI. Este parâmetro foi avaliado somente por 60 minutos, apesar disto, nenhum animal do estudo apresentou qualquer complicação relacionada a este fato.

- *Avaliação de sedação in situ*

Com relação aos valores de HHAG, houve redução significativa em relação aos valores basais em todos os tratamentos com dexmedetomidina (D3 entre o momento 5 e o 30; D5 entre o momento 2 e o 30 e D7 entre o momento 5 e o 45). Comparando-se os valores de HHAG entre os tratamentos, o único tratamento que apresentou redução estatística significativa com relação ao tratamento SAL foi o tratamento D7, dose mais alta de dexmedetomidina (nos momentos 5,10, 30 e 45 minutos)

Nos resultados da avaliação VAS também houve redução significativa em relação aos valores basais em todos os tratamentos com dexmedetomidina (tratamento D3 no momento 10 e 45; tratamento D5 no momento 5, 10, 20 e 60 e tratamento D7 entre momento 5 ao 30). Relacionando-se os valores de VAS entre os tratamentos, houve diferenças estatísticas significativas entre tratamentos em todos os tempos, com exceção do tempo 45 minutos. Nos tempos 5, 10 e 30 minutos o tratamento SAL diferiu de D5 e D7, e o tratamento com menor dose diferiu da dose intermédia de dexmedetomidina (D3 diferiu de D5). Já no tempo 20 minutos o tratamento SAL

diferiu de D5 e D7, e também do D3. O tempo 45 minutos não apresentou diferença estatística, apesar do aumento nos escores VAS. E no tempo 60 minutos houve diferença somente do tratamento SAL em relação do D5 (Tabela 3 - Apêndice).

Analisando-se os escores de ataxia do observador *in situ*, quando comparados aos valores basais, houve mudanças significativas somente no tratamento D5 ($P < 0.05$) nos tempos 5, 10 e 20 minutos. Nos tratamentos em cada momento, houve diferença estatística no momento 5 minutos do tratamento SAL com D7, e nos momentos 10 e 20 entre o tratamento SAL e D5. Nos demais momentos não houve diferença significativa (T30, T45 e T60) (Tabela 4 - Apêndice).

Com relação às análises dos estímulos tátil (membro pélvico, torácico e orelha) e estímulo visual, não houve diferenças estatísticas significativas entre momentos e/ou tratamentos, apesar de se verificar uma diminuição nos escores proporcional a dose de dexmedetomidina. O único estímulo externo que apresentou diferenças estatísticas nos escores foi o estímulo auditivo, com relação aos valores basais somente no D7 (momento 5, 10 e 20), e entre tratamentos no tempo 5 entre os tratamentos SAL e D7 e no tempo 10 entre SAL e D3.

- ***Avaliação de sedação ex situ***

As análises estatísticas dos avaliadores *ex situ* foram realizadas através da soma dos escores destes dois. Para os escores de ataxia dos observadores *ex situ*, quando comparados aos valores basais, houve aumento significativo no tratamento D5 ($P < 0.05$) nos tempos 5, 10 e 20 minutos, assemelhando-se aos resultados obtidos pela avaliação *in situ*. Todavia, houve ainda diferença significativa para o tratamento D7 nos momentos 5, 10 e 30 minutos, resultado não encontrado *in situ*. Nos tratamentos

em cada momento, houve diferença significativa nos valores nos momento 5 e 20 minutos entre o tratamento SAL com D7 e SAL com D5, e no momento 30 entre o tratamento SAL e D7. Nos demais momentos não houve diferença significativa (Tabela 5 - Apêndice).

Com relação às análises dos estímulos tátil e estímulo visual, não houve diferenças estatísticas significativas entre momentos e/ou tratamentos, apesar de se verificar também, como a avaliação *in situ*, uma diminuição nos escores com relação a dose administrada.

Assim como visto da avaliação *in situ*, o único estímulo externo que apresentou diferenças estatísticas nos escores foi o estímulo auditivo, com relação aos valores basais somente no D7 (momento 10), e entre tratamentos no tempo 5 entre os tratamentos SAL e D5 e no tempo 10 entre SAL e D3.

- ***Avaliação de parâmetros fisiológicos***

Ao longo do experimento na avaliação da FC não houve diferenças estatísticas entre tratamentos, apenas quando comparados com os valores basais em cada tratamento. No tratamento SAL, houve redução significativa dos valores basais nos momento 5, 20 e 45 minutos, no tratamento D3 e D7 ocorreu redução em todos os momentos (T5 até T60), e por fim, no tratamento D5 somente entre os momentos 5 a 30 minutos ($P < 0,01$) (Tabela 6 - Apêndice).

Para os resultados de FR houve diferenças estatisticamente significativas somente entre os tratamentos D3 e D5 nos momentos 10, 20, 30 e 45 minutos. Quando comparados com valores basais, houve redução significativa da FR no tratamento D5

entre os momentos 10 e 60 minutos ($P < 0,025$), e no tratamento D7 em T30 e T45 ($P < 0,04$) (Tabela 7 - Apêndice).

Já nas análises de PAS houve diferenças estatísticas quando comparados com os valores basais em cada tratamento, com redução no D3 (somente no momento 45 - $P = 0,034$), no tratamento D5 (entre 30 e 60 minutos - $P < 0,049$) e no tratamento D7 (entre 20 a 60 minutos - $P < 0,039$). Diferenças entre tratamentos foram observadas entre os SAL e D7 (45 e 60 minutos), D7 e D3 (30, 45 e 60 minutos) e entre D7 e D5 (20, 30, 45 e 60 minutos) (Tabela 8 - Apêndice).

Com relação à temperatura retal, este parâmetro não diferiu entre tratamentos, e somente houve redução significativa com relação ao momento basal no D7 no momento 60 minutos ($P = 0,029$) (Tabela 9 - Apêndice).

Por fim, analisando-se a MGI, esta apresentou hipomotilidade em comparação aos valores basais em todos os tratamentos com dexmedetomidina. No tratamento D3 nos momentos 10, 20, 45 e 60 minutos, e nos tratamentos D5 e D7 em todos os momentos (T5 até T60). Comparando-se as diferenças entre grupos, houve diferença dos valores entre os tratamentos SAL e D5 nos momentos 5, 10, 20, 30, 45 e 60 minutos, e ainda entre os tratamentos SAL e D7 nos momentos 10, 20, 30, 45 e 60 minutos. (Tabela 10 - Apêndice). Diferenças estatisticamente significativas entre tratamentos e entre momentos estão citadas no Apêndice.

6. Discussão

Os resultados deste estudo demonstraram que a dexmedetomidina apresentou efeito sedativo e depressão cardiovascular dose-dependentes em jumentos.

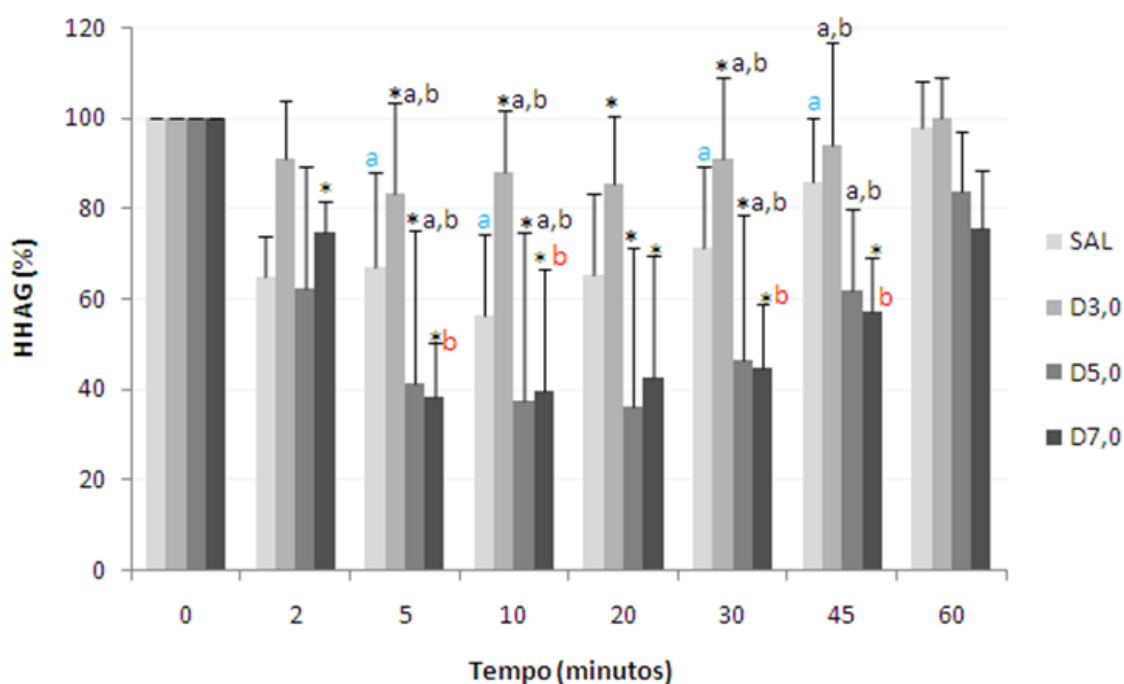
- *Avaliação de sedação in situ*

As maiores doses de dexmedetomidina selecionadas para o estudo (5 e 7 µg/kg) apresentaram sedação adequada em relação à HHAG, apresentando redução em 50% ou mais em relação aos valores basais (entre momentos 5 a 30 minutos), semelhante ao estudo de Bettschart-Wolfensberger et al., 1999 na espécie equina. Se avaliarmos HHAG, ataxia e VAS, podemos concluir que o grau de sedação foi proporcional à dose administrada de dexmedetomidina. A sedação dose-dependente causada pelos agonistas α_2 -adrenérgicos é um efeito bem descrito na espécie equina (Mama et al, 2009), sendo também observada após a administração de doses crescentes de xilazina e de detomidina pelas vias intravenosa e intramuscular em asininos Nordestinos (Rosa et al., 2014), assim como foi relatado neste estudo.

Em relação ao parâmetro HHAG, apesar de ter havido redução nos três tratamentos dexmedetomidina entre 5 e 30 minutos, esta redução foi mais pronunciada no tratamento D7 em até 45 minutos. Alguns estudos encontraram resultados semelhantes com uso da detomidina em jumentos, no qual o aumento da dose resultou em aumento da duração da sedação (Mostafa et al., 1995; El-Maghraby et al., 1997) assim como em equinos (Jochle et al., 1986). Todavia, em outro experimento, o uso de dexmedetomidina em jumentos não demonstrou diferença de

qualidade ou duração de sedação através da HHAG entre os tratamentos (Lizarraga et al., 2017).

Figura 6. A qualidade da sedação foi avaliada pela altura da cabeça acima do solo (HHAG) (%) (média \pm desvio padrão) através da observação *in situ* dos jumentos após administração dos tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D3), 5,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D5) e 7,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D7).



Asterisco (*) indica diferença significativa para cada tempo em relação aos valores basais (T0) entre os tratamentos ($P < 0.05$). As diferentes letras sobrescritas (a,b) indicam diferença significativa entre os tratamentos ($P < 0.05$).

Do mesmo modo que HHAG, os escores de VAS, diferiram em relação ao basal em todos os tratamentos de dexmedetomidina. Apesar desta escala ser considerada subjetiva, e adaptada de equinos, esta demonstrou ser um método fidedigno para análise de qualidade de sedação também neste estudo (Bryant et al., 1991; Lizarraga

et al., 2017; Lizarraga et al., 2015; Gozalo-Marcilla et al., 2017). Já o grau de ataxia variou ao longo do tempo (até 20 minutos), acompanhando a redução de altura de cabeça somente no tratamento D5, diferindo do tratamento SAL nos momentos 10 e 20 minutos.

Não se observaram diferenças de intensidade de sedação entre as doses intermediária e alta (com exceção da ataxia em D5), apenas efeito mais prolongado com as doses altas de dexmedetomidina. Tal resultado foi semelhante ao do estudo de Rosa et al., 2014, no qual doses intermediárias e altas de xilazina e detomidina também não diferiram na intensidade de sedação.

A diminuição dos escores dos estímulos externos pôde ser observada em todos os estímulos, porém em alguns, sem diferença estatística. Os estímulos táteis e visual são exemplos disto, como pode ser observado no estudo de Wagner et al., 1991, no qual uma diminuição ao estímulo audiovisual foi relatada como resposta ao uso de alfa-2 agonistas, todavia, sem diferenças estatísticas. Isto pode ser explicado quando analisamos a variação nos escores basais, onde alguns jumentos apresentam reações exageradas (escore 3; VAS 0) enquanto outros não respondem ao mesmo estímulo (escore 0; VAS 0). De maneira geral, equinos e jumentos, mantêm um padrão de reação original, respondendo sempre de forma rápida e alerta. Todavia, reações ao estímulo tátil parecem ter maior relação com a resposta individual do animal do que com o tratamento ao qual este foi submetido (Castillo et al., 2017). Reações ao estímulo tátil, apesar de sedação severa, foram relatadas com o uso de alfa-2 agonistas administrados isoladamente (England et al., 1996). Um possível viés do estudo seria o fato dos animais se habituarem ao estímulo, já que os mesmos eram realizados sempre na mesma ordem. Este efeito de aprendizagem pode permanecer

mesmo invertendo a ordem do estímulo e/ou os lados dos membros estimulados (Castillo et al., 2017). Em algumas situações, os animais reagiam antes mesmo da caneta tocar a pele do mesmo. O estímulo auditivo apresentou diferença significativa em relação aos valores basais nos tratamentos D7, principalmente nos momentos iniciais. Este resultado de redução de reação ao estímulo auditivo metálico também foi apresentado em equinos sedados com romifidina e xilazina (Ringer et. al., 2013).

- ***Avaliação de sedação ex situ***

De maneira semelhante à avaliação *in situ*, na avaliação através dos vídeos, também houve aumento na ataxia dose-dependente (D5 entre momento 5 a 20, e D7 nos momentos 5, 10 e 30). Desta maneira, havendo concordância entre os resultados *in situ/ex situ*, o que evita o viés de uma única avaliação. Com relação a análise dos estímulos externos, o estímulo auditivo foi o único a apresentar diferenças com relação ao momento basal (momento 10 no D7) e entre o tratamento SAL e D5 (tempo 5) e SAL e D3 (momento 20). Resultado semelhante foi citado por England e Clarke, 1996, entre os efeitos comportamentais promovidos pelos agonistas α_2 -adrenérgicos está a redução da consciência ao ambiente, porém respostas a estímulo sonoro ou toque ainda podem ocorrer.

- ***Avaliação de parâmetros fisiológicos***

Com relação aos parâmetros fisiológicos, observou-se que houve depressão cardiovascular, no qual a FC apresentou diferenças significativas em relação aos valores basais em todos os tratamentos com dexmedetomidina. Os dados deste estudo se relacionam com a literatura, que relata que os α_2 agonistas causam bradicardia intensa em equídeos, mesmo com a administração em doses baixas

(England et al., 1996). Existem alguns possíveis mecanismos de ação para a bradicardia, que incluem: ativação de receptores α_2 -adrenérgicos pré-sinápticos que modulam a atividade do sistema nervoso central, e ainda a inibição da liberação de noradrenalina na fenda sináptica. Ocorre ainda a diminuição do débito cardíaco ocasionado pela bradicardia e consequentes reduções na atividade inotrópica cardíaca e na resistência vascular sistêmica (Valverde et al, 2010). Resultados que também foram encontrados neste estudo, com redução significativa da PAS nos grupo D5 e D7 principalmente. Podemos citar ainda que a redução da FR principalmente nos tratamentos D5 e D7, corrobora com este efeito de depressão cardiorrespiratória dos agonistas α_2 citado em estudo de Rosa et al, 2014, com uso de xilazina e detomidina. O mecanismo nos agonistas α_2 -adrenérgicos que causa depressão respiratória é pela depressão do centro respiratório (Wagner et al, 1991).

Com relação ao parâmetro MGI, em que houve redução da motilidade dose dependente, em até 60 minutos no D5 e D7, tais achados corroboram com outros encontrados na literatura em que houve hipomotilidade intestinal em equinos e asininos com uso de alfa-2 agonistas (Mostafa et al., 1995; El-Maghraby et al., 1997; Clarke et al., 2014; Rezende et al., 2015). Todavia, a MGI foi avaliada somente até 60 minutos, não havendo dados suficientes para análise posterior da duração desta hipomotilidade, apesar de nenhum animal ter tido intercorrências posteriores em relação a isto.

7. Conclusão

Assim sendo, pode-se concluir que os efeitos sedativos da dexmedetomidina são doses dependentes. E ainda que a utilização de dexmedetomidina nas doses de 5 e 7 μ g/kg, em jumentos Nordestinos, podem ser adequadas em circunstâncias clínicas para procedimentos curtos de até 30 minutos.

5. Referências

AEPGA. Associação para o Estudo e Proteção do Gado Asinino. Disponível em: <http://www.aepga.pt/> Acesso em: 15/06/2018

Almeida, L.D. Diversidade genética de raças asininas criadas no Brasil, baseada na análise de locos microssatélites e DNA mitocondrial. Dissertação (Mestrado em Ciências Animais). Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília/DF, 2009.

Bettschart-Wolfensberger R, Clarke KW, Vainio O, Shojaee Aliabadi F, 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*. 1999; 67:41-46.

Boscan P, Van Hoogmoed LM, Farver TB et al. (2006) Evaluation of the effects of the opioid agonist morphine on gastrointestinal tract function in horses. *Am J Vet Res* 67, 417 992-997.

Bryant, C.E., England, G.C.W. and Clarke, K.W. (1991) Comparison of the sedative effects of medetomidine and xylazine in horses. *Vet. Rec.* 129, 421-423.

Castillo, A. L., Gozalo-Marcilla, M., Fonseca, M.W., Possebon, F.S, Da Rosa, A.C. and Aguiar, A.J.A. (2018) Sedative and cardiorespiratory effects of low doses of xylazine with and without acepromazine in Nordeste donkeys. *Equine Veterinary Journal*. 0, 1–5.

Canisso I.F., Carvelho G.R., Davies-Morel M., et al. Sexual behavior and ejaculate characteristics in Pêga donkeys (*Equus asinus*) mounting estrous horse mares (*Equus caballus*). *Theriogenology*. 2010; 73:56-63.

Canisso I.F., Souza F.A., Escobar J.M., Ribeiro G.R., Davies-Morel M.C.G, Silva E.C., et al. Congelamento de semen de burro (*Equus asinus*) [Freezing of donkey semen (*Equus asinus*)]. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Peru* 2008;19:113–25.

Clarke, K.W. and Hall, L.W. (1969) Xylazine-a new sedative for horses and cattle. *Vet. Rec.* **85**, 512-517.

El-Maghraby H.M., Al-Akraa A.M., Ghanem M.M. (2005) The sedative, analgesic and biochemical effects of romifidine in donkeys. *Benha Vet Med J* 16, 232e246.

England G.C.W., Clarke K.W., Goosens L.A. Comparison of the sedative effects of three alpha-2 adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 1992; 15:194-201.

England, G.C.W. and Clarke, K.W. (1996) Alpha2 adrenoceptor agonists in the horse a review. *Br. vet. J.* **152**, 641-657.

FAOSTAT. Food and Agriculture Organization of the United Nations – Statistics Division, Disponivel em: <http://faostat.fao.org/> Acesso em: 12/06/2018.

Fairbanks C.A., Stone L.S, Kitto K.F., et al. α_2 -adrenergic receptors mediate spinal analgesia and adrenergic-opioid synergy. *J Pharmacol Exp Ther* 2002;300(1):282–90.

Fagerholm V., Scheinin M., Haaparanta M. Alpha2A-adrenoceptor antagonism increases insulin secretion and synergistically augments the insulinotropic effect of glibenclamide in mice. *Br J Pharmacol* 2008;154(6):1287–96.

Freeman S.L, England G.C. Investigation of romifidine and detomidine for the clinical sedation of horses. *Veterinary Record*. 2000; 147:507-11.

Garner, H.E., Amend, J.F. and Rosborough, J.P. (1971) Effects of BAY VA 1470 on cardiovascular parameters in ponies. *Vet. Med. small anim. Clin.* **66**, 1016-1021.

Gil D.W., Cheevers C.V., Kedzie K.M., et al. α_1 adrenergic receptor agonist activity of clinical α -adrenergic receptor agonists interferes with α_2 mediated analgesia.

Anesthesiology 2009;110(2):401–7

Giorgi M., Del Carlo S., Sgorbini M., Saccomanni G. Pharmacokinetics of tramadol and its metabolites M1, M2 and M5 in donkeys after intravenous and oral immediate release single-dose administration. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2009; 29:569-74.

Grimsrud, K.N., Mama, K.R., Steffey, E.P. & Stanley, S.D. (2012) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous medetomidine in the horse. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, **39**, 38–48.

Grosenbaugh, D.A., Reinemeyer, C.R. and Figueiredo, M.D. (2011) Pharmacology and therapeutics in donkeys. *Equine Vet. Educ.* **23**, 523-530.

Gozalo-Marcilla, M., Luna, S.P., Crosignani, N., Filho, J.N.P., Possebon, F.S., Pelligand, L. and Taylor, P.M. (2017) Sedative and antinociceptive effects of different combinations of detomidine and methadone in standing horses. *Vet. Anaesth. Analg.* **44**, 1116-1127.

Gupta, R.B., Yadab, M.P., Uppal, P.K., et al. Lower susceptibility of donkeys to equine herpes virus and equine infectious anaemia virus in comparison to horses. In Proceedings. *Third Int Colloquium on Working Equines*. 1998; 112-16.

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

IBGE. Produção da pecuária municipal. 2010. 28, 61p

Jochle W, Hamm D (1986) Sedation and analgesia with Domosedan (detomidine hydrochloride) in horses: dose response studies in efficacy and its duration. *Acta Vet Scand* **82** (Suppl.), 69 e 84.

Kerr, D.D., Jones, E.W., Huggins, K. and Edwards, W.C. (1972) Sedative and other effects of xylazine given intravenously to horses. *Am. J. vet. Res.* **33**, 525-532.

L'ami J.J., Vermunt L.E., van Loon J.P.A.M., van Oldruitenborgh-Oosterbaan M.M.S. Sublingual administration of detomidine in horses: Sedative effects, analgesia and detection time. *The veterinary Journal*. 2013; 196:250-253.

Lizarraga, I., Sumano, H., Brumbaugh, G.W. Pharmacological and pharmacokinetics differences between donkeys and horses. *Equine Veterinary Education*. 2004; 16(2):102-12.

Lizarraga, I., Castillo-Alcala, F., Varner, K.M. and Robinson, L.S. (2015) Sedation and mechanical antinociception after intravenous administration of detomidine in donkeys: a dosage-effect study. *Vet. Rec.* **176**, 202.

Lizarraga, I. and Janovyak, E. (2013) Comparison of the mechanical hypoalgesic effects of five α_2 -adrenoceptor agonists in donkeys. *Vet. Rec.* 173, 294.

Lizarraga, I., Castillo-Alcala, F. and Robinson, L.S. (2017) Comparison of sedation and mechanical antinociception induced by intravenous administration of acepromazine and four dose rates of dexmedetomidina in donkeys. *Vet. Anaesth. Analg.* 44, 509-517.

Mama, K.R., Grimsrud, K., Snell, T. & Stanley, S. (2009) Plasma concentrations, behavioural and physiological effects following intravenous and intramuscular detomidine in horses. *Equine Veterinary Journal*, **41**, 772–777.

Mariante, A.D.; Cavalcante, N. Animais do descobrimento: raças domesticas da história do Brasil. Brasília: Embrapa Sede/Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, p.274, 2006.

Matthews, N.S., Van Dijk, P. Anesthesia and analgesia for donkeys. (On line) In: Veterinary Care of Donkeys, Eds: Matthews NS, Taylor TS, *International Veterinary Information Service*, Ithica, NY. <http://www.ivis.org>, 2004.

Matthews, N.S, Taylor, T.S. Anesthetic management of donkeys and mules. (On line) In: Steffey EP. Recent advances in anesthetic management of large domestic animals. Steffey EP. *International Veterinary Information Service*, Ithica, NY. <http://www.ivis.org>, 2000.

Matthews N.S., Peck K.E., Mealey K.L., Taylor T.S., Ray AC. Pharmacokinetics and cardiopulmonary effects of guaifenesin in donkeys. *Journal of Veterinary Pharmacologic and Therapeutics*. 1997; 20:442-46.

Matthews N.S., Taylor T.S., Hartsfield S.M. Pharmacokinetics of ketamine in mules and mammoth asses premedicated with xylazine. *Equine Veterinary Journal*. 1994; 26:241-43.

Matthews N.S., Taylor T.S. Anesthesia of donkeys and mules: How they differ from horses. *AAEP proceedings*. 2002; 48:110-12.

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 Pharmacologic and Therapeutics*. 1997; 20:442-46.

Matthews N.S., Taylor T.S (2000) Anesthetic management of donkeys and mules. In: Recent Advances in Anesthetic Management of Large Domestic Animals. Steffey EP (ed). International Veterinary Information Service, Ithaca, NY, USA. Document No. A0607.0700. www.ivis.org/advances/Steffey_Anesthesia/matthews_donkeys/chapter.asp?LA¼1. Last accessed 15 June 2015.

Mealey K.L., Matthews N.S., Peck K.E., Burchfield M.L., Bennett B.S., Taylor T.S. Pharmacokinetics of R(-) and S(+) carprofen after administration of racemic carprofen in donkeys and horses. *American Journal of Veterinary Research*. 2004; 65:1479-82.

Miller S.M., Matthews N.S., Taylor T.S., Brumbaugh G.W. pharmacokinetics of gentamicin in Mammoth asses. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 1994; 17:403-06

Mostafa M.B., Farag K.A., Zomor E. et al. (1995) The sedative and analgesic effects of detomidine (Domosedan) in donkeys. *J Vet Med A* 42, 351 e 356.

Nunes R. O Jumento Pêga [The Pega donkey]. 1st Symposium of Equid Breeding, Viçosa, Minas Gerais-Brazil, Department of Animal Science, Federal University of Vicosa, 2007, pp.54-61

Oliveira, V.B. Uma visão técnica e pedagógica sobre os muare. Dissertação (Mestrado em Ciência) Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2004.

Panzer O., Moitra V., Sladen R.N. Pharmacology of sedative-analgesic agents:dexmedetomidine, remifentanil, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. *Crit Care Clin* 2009;25(3):451–69.

Peck K., Mealey K.L., Matthews N.S., Taylor T.S. Comparative pharmacokinetics of caffeine and three metabolites in clinically normal horses and donkeys. *American Journal of Veterinary Research*. 1997; 58:881-84.

Peck KE, Matthews NS, Taylor TS, Mealey KL. Pharmacokinetics of sulfamethoxazole and trimethoprim in donkeys, mules, and horses. *American Journal of Veterinary Research*. 2002; 63:349-53.

Peixoto P.A.M., Toledo F.F. Enciclopédia Agrícola Brasileira: I-M. EDUSP, São Paulo, SP, 4, 196-197, 2002.

Pimentel, M.M.L.; Pinheiro, M.; Maia Filho, H.; Sakamoto, S.M.; Nobres, F.V.; Dias, R.V.C. Parâmetros biométricos de asininos (*Equus asinus*) utilizados em provas de corrida no estado do Rio Grande do Norte. *Acta Veterinaria Brasilica*, 8(2): 136-143, 2014.

Philipp M., Brede M., Hein L. Physiological significance of α_2 -adrenergic receptor subtype diversity: one receptor is not enough. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002;283(2):R287–95.

Posner L.P., Burns P. (2009) Sedative agents: tranquilizers, alpha-2 agonists, and related agents. In: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics* (9th edn). Riviere JE, Papich MG (eds). Wiley-Blackwell, USA. pp. 337e380.

Rezende M.L., Grimsrud K.N., Stanley S.D. et al. (2015) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous dexmedetomidine in the horse. *J Vet Pharmacol Ther* **38**, 15 e 23.

Ringer, S.K., Portier, K.G., Fourel, I. and Bettschart-Wolfensberger, R. (2012) Development of a xylazine constant rate infusion with or without butorphanol for standing sedation of horses. *Vet.Anaesth.Analg.***39**, 1-11.

Ringer, S.K., Portier, K., Torgerson, P.R., Castagno, R. and Bettschart-Wolfensberger, R. (2013) The effects of a loading dose followed by constant rate infusion of xylazine compared with romifidine on sedation, ataxia and responsetostimuli inhorses. *Vet.Anaesth.Analg.***40**,157-165.

Rosa, A.C. (2014) A farmacocinetica e os efeitos sedativos e comportamentais dos cloridratos de xilazina e de detomidina,administrados por diferentes vias, em asininos nordestinos (*Equus asinus*). PhD Thesis, São Paulo State University, Brazil.

Seleim M.A., El-Sayad G.A., Mokhbatly A.M., Saleh N.S. Detomidine hydrochloride as a chemical restraint in donkeys: in comparison to other drugs. VIII Science Congress, Fac. Vet. Med, Assiut University, Egypt. 1998; 718-33.

Sinclair M.D., Mealey K.L., Matthews N.S., Peck M.S., Taylor T.S., Bennet B.S. Comparative pharmacokinetics of meloxicam in clinically normal horses and donkeys. *American Journal of Veterinary Research*. 2006; 67(6):1082-85.

Taylor EV, Baetge CL, Matthews NS, Taylor TS, Barling KS. Guaifenesin-ketamine-xylazine infusions to provide anesthesia in donkeys. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2008; 28: 295-300.

Torres A.P., Jardim W.R. Criação de cavalos e outros eqüídeos. São Paulo, SP. Ed. Nobel, 3 ed. 1992, 654p.

Valverde A. Alpha-2 agonists as pain therapy in horses. *Veterinary Clinic Equine*. 2010; 26:515-32.

Wagner A.E., Muir W.W., Hinchcliff K.W. Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. *American Journal of Veterinary Research*. 1991; 52:651-57.

Waterman A.E., Robertson S.A., Lane J.G. Pharmacokinetics of intravenously administered ketamine in the horse. *Research Veterinary Science*. 1987; 42:162-66.

Wohlfender, F.D., Doherr, M.G., Driessen, B., Hartnack, S., Johnston, G.M. and Bettschart-Wolfensberger, R. (2015) International online survey to assess current practice in equine anaesthesia. *Equine Vet. J.* **47**, 65-71.

Yamashita, K., Tsubakishita, S., Futaoka, S., Ueda, I., Hamaguchi, H., Seno, T.,Kato, S., Izumisawa, Y., Kotani, T. and Muir, W. (2000) Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses. *J. vet. med. Sci.* **62**, 1025-1032.

Yousef, M.K., Dill D.B., Mayes M.G. Shifts in body fluids during dehydration in the burro, *Equus asinus*. *Journal of applied Physiology*. 1970; 29:345-49.

9. Apêndices

Tabela 1. Escala numérica (NRS) de classificação aos estímulos de ataxia, auditivo, visual e tátil. O escore 0 representa um animal sem ataxia e não responsivo a nenhum dos estímulos, e no outro extremo, o escore 3 que representa um animal com ataxia severa e respostas rápidas aos estímulos (adaptado de Bryant et al.,1991; Ringer et al.,2013)

NRS	ATAXIA	TÁTIL	AUDITIVO	VISUAL
	Avaliação visual	Tocar a orelha com uma caneta e/ou tocar a banda coronária do casco com uma caneta.	Bater de palmas atrás do asinino	Balançar de toalha ou abertura de guarda chuva na frente do asinino.
0	Sem resposta, até mesmo com forte pressão	Sem resposta, mesmo com forte pressão	Sem resposta, sem sinal de reconhecimento sonoro	Sem resposta, sem sinal de resposta visual
1	Estável, mas em 3 membros	Resposta suave, reflexo ligeiramente diminuído com pressão normal ou forte	Resposta suave, mínimo movimento das orelhas ou elevação suave da cabeça	Resposta suave, mínimo movimento das orelhas ou elevação suave da cabeça
2	Instável, balançando, próximo ao tronco de contenção	Resposta intermediária, animal retira o membro após uma pressão normal	Resposta intermediária, reações moderadas e movimentos lentos	Resposta intermediária, reações moderadas e movimentos lentos
3	Ataxia severa, apoiado no tronco de contenção	Resposta rápida, animal retira o membro após uma pressão suave.	Resposta rápida, animal se vira e/ou se move vigorosamente.	Resposta rápida, animal se vira e/ou se move vigorosamente.

Tabela 2. Escores de classificação da motilidade gastrointestinal (Boscon et al., 2006).

Escore	Critérios de Avaliação
0	Nenhum movimento intestinal auscultável, frequência ≤ 1 por minuto
1	Sem movimentos intestinais auscultáveis, frequência > 1 por minuto
2	Sem movimentos intestinais auscultáveis, frequência ≤ 1 por minuto
3	Borborismos longos e altos, frequência 1 por minuto
4	Borborismos longos e altos, frequência 2 a 4 por minuto
5	Borborismos longos e altos, frequência > 4 por minuto

Tabela 3. Qualidade de sedação avaliada através da escala visual analógica (VAS) [média (min-max) em cm] pelo investigador *in situ*.

Tempo (minutos)	SAL	D3	D5	D7
0	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,2)
5	0,0 (0,0-0,0)a	1,8 (0,0-6,6)a	6,5 (1,2-9,5)b*	5,1 (0,0-8,3)b*
10	0,0 (0,0-0,0)a	4,2 (0,0-7,2) a*	7,4 (1,9-9,7) b*	7,0 (0,0-8,6) b*
20	0,0 (0,0-0,0) a	4,6 (0,0-7,4) b	7,8 (2,3-9,8) b*	6,7 (0,0-8,8)b*
30	0,0 (0,0-0,0) a	2,5 (0,0-7,5)a	7,0 (2,0-9,4) b	5,1 (0,0-8,1) b*
45	0,0 (0,0-0,0)	0,9 (0,0-3,5)*	5,7 (0,4-8,3)	2,5 (0,0-6,5)
60	0,0 (0,0-0,0)a	0,2 (0,0-1,0)	1,25 (0,1-4,5)b*	0,6 (0,0-5,2)

O escore 0 indica ausência de sedação e ataxia, enquanto o escore 10 indica máxima sedação e ataxia nos oito jumentos que receberam tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3,0 µg/kg (D3), 5,0 µg/kg (D5) e 7,0 µg/kg (D7). Asterisco (*) indica diferença significativa para cada tempo em relação aos valores basais (T0) entre os tratamentos (P<0.05). As diferentes letras sobscritas (a,b) indicam diferença significativa entre os tratamentos(P<0.05).

Tabela 4. Escores de ataxia [mediana (min-max)] *in situ* dos tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3µg/kg (D3), 5 µg/kg (D5) e 7µg/kg (D7).

Tempo (minutos)	SAL <i>in situ</i>	D3 <i>in situ</i>	D5 <i>in situ</i>	D7 <i>in situ</i>
0	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-3)
5	0 (0-3)a	1 (0-2)a,b	2 (1-3)a,b*	2,5 (0-3)b
10	0 (0-3)a	1 (0-2) a,b	2,5 (1-3)b*	2 (0-3) a,b
20	0 (0-3) a	1 (0-2) a,b	2,5 (1-3) b*	2 (0-3) a,b
30	0 (0-3)	1 (0-1)	1,5 (0-3)	1 (0-3)
45	0 (0-2)	0 (0-1)	1 (0-3)	0,5 (0-2)
60	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-3)	0 (0-0)

Asterisco (*) indica diferença significativa para cada tempo em relação aos valores basais (T0) entre os tratamentos (P<0.05). As diferentes letras sobrescritas (a,b) indicam diferença significativa dentro dos momentos entre cada tratamento (P<0.05).

Tabela 5. Escores de ataxia [mediana (min-max)] *ex situ* dos tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3 µg/kg (D3), 5 µg/kg (D5) e 7 µg/kg (D7).

Tempo (minutos)	SAL <i>ex situ</i>	D3 <i>ex situ</i>	D5 <i>ex situ</i>	D7 <i>ex situ</i>
0	0 (0-2)	1 (0-1)	1 (0-2)	0 (0-6)
5	0,5 (0-2)a	2,5 (1-6)a	4,5 (2-5)b*	5,5 (1-6)b*
10	1 (0-3)	3,5 (0-5)	3,5 (1-6)*	4 (0-6)*
20	0 (0-1)a	2 (1-4)a	3,5 (2-6)b*	3 (1-5)b
30	0,5 (0-3)a	2 (0-3)a,b	2 (0-4) a,b	3,5 (1-5)b*
45	1,5 (0-2)	1 (0-4)	2,5 (0-4)	2,5 (0-4)
60	0,5 (0-2)	0 (0-1)	1 (0-2)	1,5(0-4)

Asterisco (*) indica diferença significativa para cada tempo em relação aos valores basais (T0) entre os tratamentos (P<0.05). As diferentes letras sobrescritas (a,b) indicam diferença significativa dentro dos momentos entre cada tratamento (P<0.05).

Tabela 6. Frequência cardíaca (FC) (media \pm desvio padrão) através da análise *in situ* dos jumentos após administração de tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D3), 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D5) e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D7).

Tempo (minutos)	SAL	D3	D5	D7
FC				
0	48 \pm 6,9	51 \pm 12,2	53 \pm 9,3	59 \pm 18,0
5	46 \pm 3,0	42 \pm 9,8*	43 \pm 5,1*	44 \pm 7,5*
10	46 \pm 3,0	42 \pm 8,6*	43 \pm 5,1*	44 \pm 8,0*
20	46 \pm 3,0	45 \pm 8,3*	44 \pm 7,4*	41 \pm 5,1*
30	46 \pm 3,7	45 \pm 6,7*	46 \pm 8,6*	41 \pm 3,7*
45	46 \pm 3,0	45 \pm 6,7*	47 \pm 9,4	43 \pm 3,3*
60	47 \pm 3,4	46 \pm 6,4*	47 \pm 7,6	43 \pm 3,3*

Asterisco (*) indica diferença significativa para cada tempo em relação aos valores basais (T0) entre os tratamentos ($P < 0.05$). As diferentes letras sobrescritas (a,b) indicam diferença significativa dentro dos momentos entre cada tratamento ($P < 0.05$).

Tabela 7. Frequência respiratória (FR) (media \pm desvio padrão) através da análise *in situ* dos jumentos após administração de tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D3), 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D5) e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D7).

Tempo (minutos)	SAL	D3	D5	D7
FR				
0	30 \pm 6,5	30 \pm 12,3	35 \pm 9,7	32 \pm 4,4
5	31 \pm 19,5 a,b	21 \pm 7,0 a	22 \pm 6,7 b	24 \pm 7,3 a,b
10	29 \pm 18,5 a,b	19 \pm 5,0 a	20 \pm 5,7 b*	19 \pm 3,3 a,b
20	28 \pm 12,6 a,b	18 \pm 4,7 a	19 \pm 4,5 b*	18 \pm 3,7 a,b
30	27 \pm 10,6 a,b	20 \pm 3,7 a	19 \pm 4,0 b*	17 \pm 2,1 a,b*
45	26 \pm 10,0 a,b	19 \pm 4,1 a	18 \pm 4,1 b*	17 \pm 2,8 a,b*
60	27 \pm 9,1	21 \pm 4,9	19 \pm 4,0*	18 \pm 2,1

Asterisco (*) indica diferença significativa para cada tempo em relação aos valores basais (T0) entre os tratamentos ($P < 0.05$). As diferentes letras sobrescritas (a,b) indicam diferença significativa dentro dos momentos entre cada tratamento ($P < 0.05$).

Tabela 8. Pressão arterial sistólica (PAS) (media \pm desvio padrão) através da análise *in situ* dos jumentos após administração de tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D3), 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D5) e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D7).

Tempo (minutos)	SAL	D3	D5	D7
PAS				
0	120 \pm 17	120 \pm 12	119 \pm 20	133 \pm 29
5	116 \pm 14	118 \pm 10	123 \pm 19	118 \pm 20
10	114 \pm 13	115 \pm 10	115 \pm 18	115 \pm 18
20	111 \pm 12 a,b	110 \pm 11 a,b	101 \pm 14 a	105 \pm 10 b*
30	110 \pm 12 a,b	104 \pm 16 a	96 \pm 14 a*	102 \pm 9 b*
45	107 \pm 12 a	96 \pm 19 a*	91 \pm 13 a*	99 \pm 10 b*
60	108 \pm 15 a	99 \pm 20 a	93 \pm 14 a*	96 \pm 11 b*

Asterisco (*) indica diferença significativa para cada tempo em relação aos valores basais (T0) entre os tratamentos ($P < 0.05$). As diferentes letras sobrescritas (a,b) indicam diferença significativa dentro dos momentos entre cada tratamento ($P < 0.05$).

Tabela 9. Temperatura retal (°C) (media \pm desvio padrão) através da análise *in situ* dos jumentos após administração de tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D3), 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D5) e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D7).

Tempo (minutos)	SAL	D3	D5	D7
0	37,3 \pm 0,4	37,4 \pm 0,5	37,5 \pm 0,5	37,4 \pm 0,3
5	37,3 \pm 0,4	37,3 \pm 0,4	37,6 \pm 0,4	37,4 \pm 0,3
20	37,1 \pm 0,4	37,2 \pm 0,5	37,4 \pm 0,4	37,3 \pm 0,4
30	37,1 \pm 0,4	37,0 \pm 0,5	37,2 \pm 0,4	37,2 \pm 0,3
45	37,1 \pm 0,5	37,0 \pm 0,5	37,03 \pm 0,5	36,9 \pm 0,3
60	37,1 \pm 0,3	37,0 \pm 0,5	36,9 \pm 0,5	36,7 \pm 0,3*

Asterisco (*) indica diferença significativa para cada tempo em relação aos valores basais (T0) entre os tratamentos ($P < 0.05$). As diferentes letras sobrescritas (a,b) indicam diferença significativa dentro dos momentos entre cada tratamento ($P < 0.05$).

Tabela 10. Motilidade gastrointestinal (media \pm desvio padrão) através da análise *in situ* dos jumentos após administração de tratamentos controle salina (SAL), dexmedetomidina 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D3), 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D5) e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D7).

Tempo (minutos)	SAL	D3	D5	D7
MGI				
0	15,8 \pm 0,4	15,2 \pm 2,1	15,3 \pm 0,9	15,3 \pm 1,1
5	13,5 \pm 5,1 a	10,3 \pm 3,4 a,b	5,7 \pm 4,9 b*	5,5 \pm 6,1 a,b*
10	13,3 \pm 5,4 a	8,8 \pm 3,8 a,b*	4,1 \pm 4,2 b*	4,0 \pm 5,6 b*
20	13,3 \pm 5,5a	8,5 \pm 3,8 a*	3,0 \pm 3,5 b*	4,2 \pm 5,0 b*
30	13,5 \pm 5,5 a	9,2 \pm 3,5 a	3,6 \pm 3,8 b*	4,7 \pm 4,8 b*
45	13,5 \pm 5,5 a	10,1 \pm 3,3 a*	5,1 \pm 4,0 b*	5,6 \pm 4,6 b*
60	13,8 \pm 4,8 a	11,1 \pm 2,6 a*	7,0 \pm 4,3 b*	6,7 \pm 4,1 b*

Asterisco (*) indica diferença significativa para cada tempo em relação aos valores basais (T0) entre os tratamentos ($P < 0.05$). As diferentes letras sobrescritas (a,b) indicam diferença significativa dentro dos momentos entre cada tratamento ($P < 0.05$).

APENDICE A - Valores individuais de FR em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pela via IV.

Tratamentos	Tempo (minutos)						
	Basal	5	10	20	30	45	60
Salina							
Animal 1	36	30	26	24	24	24	24
Animal 2	28	16	16	16	16	16	16
Animal 3	32	32	34	32	34	34	34
Animal 4	34	34	28	28	24	24	24
Animal 5	40	76	72	58	50	48	46
Animal 6	28	16	16	24	24	24	24
Animal 7	24	24	24	24	24	24	24
Animal 8	20	20	20	24	20	20	24
Dex 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$							
Animal 1	28	34	28	28	28	24	28
Animal 2	56	28	24	20	20	27	28
Animal 3	28	20	20	20	20	20	24
Animal 4	20	20	17	18	20	17	18
Animal 5	20	15	15	15	21	16	20
Animal 6	36	12	12	12	16	16	16
Animal 7	36	20	20	16	16	16	16
Animal 8	20	20	20	20	20	20	20
Dex 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$							
Animal 1	30	16	16	16	16	16	16
Animal 2	40	32	28	20	20	20	20
Animal 3	24	24	20	18	20	18	20
Animal 4	32	16	16	16	16	16	16
Animal 5	40	24	20	24	20	16	20
Animal 6	56	20	16	16	20	16	16
Animal 7	32	16	16	16	16	20	20
Animal 8	32	32	30	28	28	28	28
Dex 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$							
Animal 1	40	24	20	24	20	16	20
Animal 2	32	17	16	16	16	20	20
Animal 3	28	16	16	16	20	20	20
Animal 4	28	20	16	16	16	12	16
Animal 5	30	36	20	24	20	16	16
Animal 6	36	24	24	16	16	16	16
Animal 7	30	24	20	16	16	20	20
Animal 8	36	34	24	16	16	16	16

APENDICE B - Valores individuais de FC em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	48	48	48	48	52	48	48
Animal 2	48	44	44	44	44	44	48
Animal 3	48	52	48	48	48	48	50
Animal 4	40	44	44	44	44	44	44
Animal 5	56	44	48	44	44	44	48
Animal 6	48	44	44	44	44	44	42
Animal 7	60	48	52	52	52	52	52
Animal 8	40	44	44	44	44	44	44
Dex 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	60	60	60	60	60	60	60
Animal 2	72	48	44	48	44	48	48
Animal 3	52	44	44	44	44	40	44
Animal 4	44	40	40	52	40	48	48
Animal 5	36	28	36	40	40	40	40
Animal 6	40	32	32	36	40	40	40
Animal 7	60	44	44	48	48	44	44
Animal 8	44	44	36	36	44	44	44
Dex 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	56	40	40	40	36	36	44
Animal 2	56	48	48	44	48	54	54
Animal 3	64	48	52	56	52	56	56
Animal 4	36	36	36	32	36	36	36
Animal 5	60	44	44	52	60	60	56
Animal 6	60	44	40	44	44	44	48
Animal 7	52	48	44	44	52	52	44
Animal 8	44	36	40	40	40	40	40
Dex 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	56	40	36	36	40	40	40
Animal 2	56	40	40	40	40	40	40
Animal 3	72	44	48	48	48	48	48
Animal 4	40	36	36	32	36	40	40
Animal 5	48	40	40	44	40	44	40
Animal 6	96	48	48	44	44	44	44
Animal 7	60	60	60	44	44	48	48
Animal 8	44	48	44	40	40	44	44

APENDICE C - Valores individuais de temperatura em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	37,3	37,3	37,3	37,3	37,3	37,3	37,3
Animal 2	37,6	37,7	37,7	37,5	37,5	37,3	37,0
Animal 3	37,3	37,4	37,5	37,0	37,1	37,0	37,0
Animal 4	37,5	37,5	37,5	37,5	37,4	37,5	37,5
Animal 5	37,7	37,5	37,4	37,4	37,4	37,4	37,3
Animal 6	36,8	36,6	36,6	36,4	36,4	36,4	36,5
Animal 7	37,0	37,0	37,0	36,8	37,0	37,0	37,1
Animal 8	37,9	37,8	37,8	37,6	37,3	37,4	37,4
Dex 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Basal	5,0	10,0	20,0	30,0	45,0	60,0
Animal 1	37,5	37,5	37,5	37,4	37,2	37,1	37,1
Animal 2	36,8	36,8	36,8	36,6	36,5	36,3	36,5
Animal 3	37,0	37,0	37,0	36,7	36,7	36,5	36,6
Animal 4	37,8	37,8	37,8	37,8	37,8	37,8	37,8
Animal 5	37,7	37,4	37,5	37,4	37,3	37,2	37,2
Animal 6	38,0	37,8	37,8	37,7	37,6	37,4	37,1
Animal 7	36,9	36,7	36,7	36,7	36,6	36,4	36,4
Animal 8	37,6	37,6	37,6	37,4	37,0	36,9	36,9
Dex 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	38,1	37,8	37,7	37,1	37,2	37	37,2
Animal 2	37,2	37,6	37,6	37,2	37,3	36,8	36,8
Animal 3	37,5	37,6	37,6	37,6	37,6	37,6	37,4
Animal 4	37,5	37,6	37,6	37,4	37,2	36,6	36,3
Animal 5	38,1	38,1	38,1	37,9	37,3	37,5	37,4
Animal 6	37	36,9	36,9	36,9	36,8	36,7	36,5
Animal 7	37,1	37,4	37,1	37,3	36,5	36,5	36,5
Animal 8	38,1	38,1	38,1	37,9	37,8	37,6	37,6
Dex 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	37,5	37,4	37,5	37,6	37,3	37	37
Animal 2	37,1	37,6	37,6	37,6	37,4	37,2	37,1
Animal 3	37,2	36,9	36,9	36,8	36,6	36,4	36,3
Animal 4	37,2	37,2	37,2	37,2	37,3	37	36,7
Animal 5	37,6	37,6	37,6	37,4	37,2	36,9	36,7
Animal 6	37,8	37,7	37,7	37,7	37,2	37	36,7
Animal 7	37,8	37,8	37,8	37,8	37,6	37,6	37,1
Animal 8	37,3	37,5	37,2	37	37,1	36,8	36,7

APENDICE D - Valores individuais de PAS em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	100	90	92	85	88	94	90
Animal 2	100	9	6	7	23	67	74
Animal 3	100	92	101	98	107	104	100
Animal 4	100	93	104	90	117	106	122
Animal 5	100	113	117	113	115	101	113
Animal 6	100	100	105	97	100	95	108
Animal 7	100	87	89	92	89	87	95
Animal 8	100	85	89	100	89	96	99
Dex 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Basal	5,0	10,0	20,0	30,0	45,0	60,0
Animal 1	100	80	95	88	90	86	85
Animal 2	100	51	69	80	100	129	80
Animal 3	100	82	77	91	85	91	91
Animal 4	100	44	40	70	83	99	41
Animal 5	100	65	35	43	46	61	78
Animal 6	100	65	56	59	41	71	85
Animal 7	100	38	61	82	115	124	55
Animal 8	100	66	71	64	80	78	92
Dex 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	100	14	20	21	30	31	65
Animal 2	100	2	0	0	9	38	76
Animal 3	100	39	64	67	62	94	99
Animal 4	100	59	37	34	24	28	85
Animal 5	100	82	59	73	78	75	74
Animal 6	100	35	22	16	39	71	82
Animal 7	100	83	51	37	80	87	91
Animal 8	100	46	49	41	51	71	100
Dex 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	100	87	23	18	22	33	41
Animal 2	100	56	50	33	52	71	78
Animal 3	100	26	41	33	57	71	77
Animal 4	100	24	29	37	32	34	79
Animal 5	100	78	53	61	76	78	103
Animal 6	100	55	7	25	26	68	77
Animal 7	100	24	32	64	29	40	73
Animal 8	100	83	81	69	65	63	77

APENDICE E - Valores individuais de MGI em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos	Tempo (minutos)						
	Basal	5	10	20	30	45	60
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	16	16	16	16	16	16	16
Animal 2	16	0	0	0	0	0	2
Animal 3	15	15	15	15	15	15	15
Animal 4	16	15	14	14	14	14	15
Animal 5	16	16	16	16	16	16	16
Animal 6	16	16	16	16	16	16	16
Animal 7	16	14	14	15	15	15	15
Animal 8	16	15	16	16	16	16	16
D3	Basal	5,0	10,0	20,0	30,0	45,0	60,0
Animal 1	16	16	16	16	16	16	16
Animal 2	16	9	9	10	12	12	9
Animal 3	16	15	11	10	10	10	11
Animal 4	10	3	3	4	5	7	7
Animal 5	16	7	6	6	6	7	9
Animal 6	16	11	10	10	10	11	11
Animal 7	16	8	7	8	9	11	9
Animal 8	16	9	8	7	10	11	12
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	16	9	4	3	3	5	9
Animal 2	16	0	0	0	1	1	2
Animal 3	14	10	9	7	8	9	11
Animal 4	15	2	1	0	0	2	4
Animal 5	14	12	9	7	9	11	13
Animal 6	16	1	0	0	0	1	2
Animal 7	16	10	9	7	7	9	10
Animal 8	16	2	1	0	1	3	5
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	13	1	1	2	4	5	7
Animal 2	16	6	5	5	5	7	8
Animal 3	16	1	0	1	2	3	5
Animal 4	16	2	1	1	1	1	2
Animal 5	15	2	1	3	3	5	6
Animal 6	15	2	0	1	2	3	5
Animal 7	16	14	8	5	5	5	5
Animal 8	16	16	16	16	16	16	16

APENDICE E – Valores de escores individuais para estímulo auditivo *in situ* em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	2	2	2	2	3
Animal 2	3	1	0	0	0	1	1
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	3	3	3	3	3	3
Animal 7	3	3	3	3	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	3	3	3	3	3
Animal 2	3	1	2	3	3	3	1
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	1	2	1	2	2	1
Animal 5	3	3	2	2	2	2	2
Animal 6	3	1	2	3	3	3	3
Animal 7	3	1	0	1	1	3	1
Animal 8	3	1	1	1	3	2	2
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	0	0	1	1	1	2
Animal 2	3	1	1	1	1	2	3
Animal 3	3	0	0	0	2	3	3
Animal 4	3	0	0	1	1	1	1
Animal 5	3	1	1	1	1	2	3
Animal 6	3	1	1	2	2	3	3
Animal 7	3	2	2	1	1	1	2
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	0	0	1	1	1	2
Animal 2	3	1	1	1	1	2	3
Animal 3	3	0	0	0	2	3	3
Animal 4	3	0	0	1	1	1	1
Animal 5	3	1	1	1	1	2	3
Animal 6	3	1	1	2	2	3	3
Animal 7	3	2	2	1	1	1	2
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3

APENDICE F – Valores de escores individuais para ataxia *in situ* em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0	0	0	0	0	0	0
Animal 2	0	3	3	3	3	2	1
Animal 3	0	0	0	0	0	0	0
Animal 4	0	0	0	0	0	0	0
Animal 5	0	0	0	0	0	0	0
Animal 6	0	0	0	0	0	0	0
Animal 7	0	0	0	0	0	0	0
Animal 8	0	0	0	0	0	0	0
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0	0	0	0	0	0	0
Animal 2	0	1	1	1	0	0	1
Animal 3	0	0	0	0	0	0	0
Animal 4	0	2	2	1	1	0	2
Animal 5	0	1	2	2	1	0	0
Animal 6	0	1	1	1	1	1	0
Animal 7	0	2	2	1	0	0	2
Animal 8	0	1	1	1	0	0	0
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0	2	3	3	2	1	0
Animal 2	0	3	3	3	3	2	1
Animal 3	0	1	2	2	2	3	3
Animal 4	0	3	2	2	1	1	0
Animal 5	0	1	1	1	0	0	0
Animal 6	0	2	3	3	2	1	0
Animal 7	0	1	1	2	1	0	0
Animal 8	0	3	3	3	1	0	0
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0	3	3	2	1	1	0
Animal 2	0	1	2	2	1	0	0
Animal 3	0	3	2	2	1	0	0
Animal 4	0	3	3	3	3	2	0
Animal 5	0	1	1	0	0	0	0
Animal 6	3	3	3	2	1	1	0
Animal 7	1	1	1	1	1	1	1
Animal 8	1	1	1	1	1	1	1

APENDICE G – Valores de escores individuais para estímulo tátil no membro torácico *in situ* em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	3	3	3	3	3
Animal 2	3	0	0	1	1	2	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	3	3	3	3	3	3
Animal 7	3	3	3	3	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	3	3	3	3	3
Animal 2	3	3	3	3	3	3	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	2	2	2	3	3	3
Animal 6	3	2	2	2	2	2	3
Animal 7	3	2	2	3	3	3	2
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	2	2	2	2	3	3
Animal 2	3	0	1	2	2	2	2
Animal 3	3	2	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	3	2	2	2	2	3
Animal 7	3	2	2	2	2	3	3
Animal 8	3	2	3	3	3	3	3
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	2	2	2	2	3	3
Animal 2	3	3	3	2	3	3	3
Animal 3	3	2	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	2	2	2	2	3	3
Animal 7	3	3	1	1	1	1	2
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3

APENDICE H – Valores de escores individuais para estímulo tátil no membro pélvico *in situ* em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	3	3	3	3	3
Animal 2	3	1	0	0	0	2	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	3	3	3	3	3	3
Animal 7	3	3	3	3	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	3	3	3	3	3
Animal 2	3	3	1	2	3	3	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	2	2	3	3	3	3
Animal 6	3	0	0	0	0	1	1
Animal 7	3	2	2	3	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	1	1	1	1	3	3
Animal 2	3	0	0	0	0	0	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	2	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	0	0	0	0	0	0
Animal 7	3	2	2	2	2	3	3
Animal 8	3	2	2	3	3	3	3
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	2	2	2	3	3
Animal 2	3	2	2	2	3	3	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	0	0	0	0	1	2
Animal 7	3	3	0	0	0	1	2
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3

APENDICE H – Valores de escores individuais para estímulo tátil na orelha *in situ* em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	3	3	3	3	3
Animal 2	3	2	2	2	2	3	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	2	3	3	3	3	3
Animal 6	3	3	3	3	3	3	3
Animal 7	3	3	3	3	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	3	3	3	3	3
Animal 2	3	3	2	2	3	3	3
Animal 3	3	3	2	2	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	3	3	3	3	3	3
Animal 7	3	2	2	3	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	3	3	3	3	3
Animal 2	3	3	3	3	3	3	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	2	2	2	3	3
Animal 6	3	1	1	2	3	3	3
Animal 7	3	2	2	1	1	2	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	2	3	3	3	3
Animal 2	3	3	3	3	3	3	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	2	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	1	1	2	2	3	3
Animal 7	3	3	3	3	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3

APENDICE I – Valores de escores individuais para estímulo visual *in situ* em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	2	2	2	2	2	2
Animal 2	3	2	2	2	2	3	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	3	3	3	3	3	3
Animal 7	3	2	2	2	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	3	3	3	3	3
Animal 2	3	3	3	3	3	3	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	2	2	2	3	3	2
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	2	2	1	1	2	3
Animal 7	3	1	0	1	3	3	1
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	2	1	0	2	2	2
Animal 2	3	2	1	2	2	2	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	2	2	3	3	3	3
Animal 5	3	2	1	2	2	3	3
Animal 6	3	1	1	1	1	1	1
Animal 7	3	1	0	0	1	2	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	0	0	0	1	2	2
Animal 2	3	2	1	1	2	3	3
Animal 3	3	1	1	1	2	2	3
Animal 4	3	0	1	1	1	1	3
Animal 5	3	3	2	3	3	3	3
Animal 6	3	2	2	3	3	3	3
Animal 7	3	1	1	1	1	1	2
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3

APENDICE J – Valores individuais de vas *in situ* em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Animal 2	0,0	2,0	2,8	4,8	5,0	1,8	0,3
Animal 3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Animal 4	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Animal 5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Animal 6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Animal 7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Animal 8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Animal 2	0,0	5,3	4,5	1,2	0,4	0,2	4,4
Animal 3	0,0	1,5	1,8	1,6	1,3	0,6	0,2
Animal 4	0,0	7,2	7,4	7,5	2,1	1,0	6,6
Animal 5	0,0	1,7	4,6	5,0	4,5	3,5	0,8
Animal 6	0,0	2,0	3,8	4,7	5,0	3,3	1,0
Animal 7	0,0	5,7	5,3	3,5	1,2	0,3	2,8
Animal 8	0,0	1,4	2,0	2,4	1,5	0,7	0,2
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0,0	7,0	8,3	8,4	7,9	6,9	2,3
Animal 2	0,0	9,5	9,7	9,8	9,4	8,3	1,3
Animal 3	0,0	6,5	7,0	7,5	7,3	0,7	0,2
Animal 4	0,0	6,7	8,1	7,5	6,8	6,3	1,8
Animal 5	0,0	1,2	1,9	2,3	2,0	0,4	0,1
Animal 6	0,0	7,3	7,5	8,6	8,3	5,8	4,5
Animal 7	0,0	6,3	7,3	8,1	6,8	5,6	1,2
Animal 8	0,0	6,5	6,0	6,2	5,3	3,0	0,5
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0,0	8,3	8,5	8,0	7,0	6,5	5,2
Animal 2	0,0	8,0	9,2	9,0	8,6	6,6	1,7
Animal 3	0,0	7,3	7,5	6,8	5,2	2,0	0,7
Animal 4	0,0	7,8	8,6	8,8	7,3	5,8	0,6
Animal 5	0,0	4,2	4,7	4,5	3,6	0,9	0,2
Animal 6	0,2	4,8	8,0	8,3	8,1	3,0	1,0
Animal 7	0,0	5,4	6,5	6,6	4,9	3,8	1,7
Animal 8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

APENDICE K – Valores de escores individuais de estímulo auditivo *ex situ* (avaliador 1) em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	1	1	2	0	1	2
Animal 2	2	1	1	1	1	2	2
Animal 3	2	2	2	2	2	1	2
Animal 4	1	1	1	1	1	0	1
Animal 5	1	2	1	2	2	1	1
Animal 6	1	2	1	1	2	2	2
Animal 7	1	1	1	2	2	2	2
Animal 8	2	1	1	1	1	1	1
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0	0	1	1	1	1	0
Animal 2	2	1	1	1	2	2	2
Animal 3	2	2	2	2	2	2	1
Animal 4	1	1	0	1	0	1	1
Animal 5	1	1	1	1	1	1	0
Animal 6	2	0	1	1	1	1	1
Animal 7	1	1	0	1	1	1	2
Animal 8	1	0	0	0	1	0	1
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	1	1	1	1	1	1	1
Animal 2	1	0	1	0	1	1	1
Animal 3	1	1	2	2	1	2	2
Animal 4	1	1	0	0	1	0	0
Animal 5	2	1	1	1	1	1	1
Animal 6	1	1	1	1	0	1	1
Animal 7	1	0	0	1	2	1	1
Animal 8	1	0	0	1	1	0	1
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	0	1	1	1	1	1
Animal 2	2	1	1	0	0	0	1
Animal 3	1	1	1	0	1	1	2
Animal 4	1	1	1	1	1	1	1
Animal 5	1	1	1	1	1	1	1
Animal 6	2	1	1	1	1	1	1
Animal 7	1	1	0	1	0	0	1
Animal 8	2	1	1	1	1	1	1

APENDICE L – Valores de escores individuais de ataxia *ex situ* (avaliador 1) em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	1	1	0	0	1	1	0
Animal 2	0	1	1	0	0	1	1
Animal 3	0	0	0	0	0	1	1
Animal 4	1	1	1	0	1	1	0
Animal 5	0	0	1	0	0	0	0
Animal 6	0	0	1	0	0	0	0
Animal 7	0	0	1	0	0	0	0
Animal 8	1	1	1	1	1	1	1
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	1	1	1	1	1	0	1
Animal 2	1	1	1	1	1	0	0
Animal 3	1	1	0	0	0	0	1
Animal 4	1	2	2	1	1	2	1
Animal 5	0	1	1	1	1	0	1
Animal 6	0	3	3	2	1	2	1
Animal 7	1	2	2	1	1	1	0
Animal 8	1	1	2	2	1	1	1
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	1	2	2	2	1	2	1
Animal 2	1	3	2	3	1	2	1
Animal 3	1	2	1	1	1	0	0
Animal 4	1	2	3	2	2	2	1
Animal 5	0	1	1	1	1	0	0
Animal 6	1	2	1	2	1	1	1
Animal 7	1	1	2	2	0	0	0
Animal 8	1	2	2	1	1	1	1
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	1	3	2	1	1	1	1
Animal 2	0	0	2	2	2	2	1
Animal 3	0	3	1	1	1	1	1
Animal 4	0	2	3	2	2	1	1
Animal 5	0	1	2	1	0	0	1
Animal 6	0	3	3	2	1	2	0
Animal 7	0	3	2	1	2	2	1
Animal 8	0	1	0	1	2	1	1

APENDICE M – Valores de escores individuais do estímulo tátil no membro pélvico *ex situ* (avaliador 1) em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	3	3	3	3	3
Animal 2	2	2	2	2	3	3	3
Animal 3	3	3	2	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	3	3	3	3	3	3
Animal 7	3	3	3	3	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	2	2	3	2	2	3
Animal 2	3	3	2	2	2	2	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	2	2	2	3	3	3
Animal 6	3	2	2	3	2	2	3
Animal 7	2	2	2	3	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	2	2	2	2	2	3
Animal 2	2	0	1	2	1	1	3
Animal 3	3	3	3	2	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	2	3
Animal 6	3	2	2	2	3	2	2
Animal 7	3	2	3	2	3	3	3
Animal 8	3	2	3	3	3	3	3
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	1	1	1	2	2	2
Animal 2	3	3	0	0	1	1	2
Animal 3	3	2	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	2	2	2	2	2	3
Animal 7	3	2	1	1	2	2	2
Animal 8	3	3	3	3	3	2	3

APENDICE N – Valores de escores individuais do estímulo tátil no membro torácico *ex situ* (avaliador 1) em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	3	3	3	3	3
Animal 2	2	3	2	3	3	2	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	2	2	2	2	2	2
Animal 7	3	3	3	3	3	3	3
Animal 8	3	3	3	2	3	3	3
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	2	2	2	3	3	3
Animal 2	3	3	1	2	3	3	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	2	3	2	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	2	0	0	0	0	1	1
Animal 7	2	1	1	2	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	1	2	1	2	2	3
Animal 2	2	0	0	0	0	0	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	2	0	0	0	0	0	0
Animal 7	3	1	2	2	1	3	2
Animal 8	3	3	2	3	3	3	3
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	1	1	2	3	3
Animal 2	3	3	1	0	0	0	2
Animal 3	2	3	3	3	2	3	2
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	2	0	0	0	0	1	1
Animal 7	2	1	0	0	0	1	1
Animal 8	2	3	3	3	3	3	3

APENDICE O – Valores de escores individuais do estímulo tátil na orelha *ex situ* (avaliador 1) em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	2	2	2	2	2	2
Animal 2	2	2	2	2	3	3	2
Animal 3	1	2	1	2	1	2	2
Animal 4	2	2	2	2	2	2	2
Animal 5	2	1	1	2	2	1	1
Animal 6	2	2	2	2	2	2	2
Animal 7	1	1	1	2	1	2	1
Animal 8	2	2	2	2	2	3	3
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	2	2	2	2	2	2
Animal 2	2	2	1	2	2	2	2
Animal 3	2	2	2	2	2	2	2
Animal 4	1	2	2	2	2	1	2
Animal 5	2	1	1	1	2	1	1
Animal 6	2	1	0	1	1	1	2
Animal 7	2	2	1	1	1	1	1
Animal 8	2	2	2	2	3	2	3
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	2	2	2	2	2	2
Animal 2	2	2	1	1	2	2	2
Animal 3	2	1	2	1	1	2	1
Animal 4	2	2	2	1	1	1	2
Animal 5	2	2	2	1	1	1	1
Animal 6	2	1	1	1	2	1	2
Animal 7	2	1	1	1	1	1	1
Animal 8	2	2	2	2	2	2	2
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	1	1	2	2	2	2
Animal 2	3	3	1	1	2	1	3
Animal 3	2	2	2	2	2	2	1
Animal 4	1	2	2	1	1	2	1
Animal 5	1	2	2	1	1	1	1
Animal 6	2	1	0	1	1	2	2
Animal 7	1	2	1	1	0	1	1
Animal 8	2	2	2	2	2	2	2

APENDICE P – Valores de escores individuais do estímulo visual *ex situ* (avaliador 1) em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	1	1	1	1	1	1	1
Animal 2	2	2	1	1	2	2	2
Animal 3	1	1	1	1	1	1	0
Animal 4	2	2	2	2	2	2	2
Animal 5	2	2	2	2	2	2	2
Animal 6	2	2	2	2	2	1	1
Animal 7	1	1	2	1	1	2	1
Animal 8	2	2	2	3	3	2	2
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	1	1	1	2	2	1	2
Animal 2	3	2	2	2	2	2	1
Animal 3	1	1	1	1	1	1	1
Animal 4	2	1	2	2	2	2	2
Animal 5	2	2	2	2	2	2	2
Animal 6	2	0	1	2	1	1	1
Animal 7	1	1	1	1	1	2	2
Animal 8	2	2	2	2	2	2	2
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	1	1	1	1	1	2	1
Animal 2	2	1	1	1	2	1	2
Animal 3	2	2	1	1	2	1	1
Animal 4	2	1	1	1	1	1	2
Animal 5	2	1	1	1	1	1	1
Animal 6	1	1	1	0	1	2	1
Animal 7	2	1	1	1	2	2	2
Animal 8	2	2	2	2	3	2	2
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	0	1	1	0	1	1
Animal 2	3	2	1	1	2	2	1
Animal 3	1	1	1	0	0	1	1
Animal 4	2	2	1	1	1	1	2
Animal 5	2	1	0	1	1	2	2
Animal 6	2	0	1	2	2	1	1
Animal 7	2	1	0	0	0	1	1
Animal 8	2	2	2	2	2	2	2

APENDICE Q – Valores de escores individuais do estímulo auditivo *ex situ* (avaliador 2) em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	1	3	1	3	3
Animal 2	1	1	1	0	0	1	2
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	1	1	1	0	0	0	1
Animal 5	1	3	2	2	2	2	1
Animal 6	2	3	1	2	3	2	3
Animal 7	2	1	3	3	1	2	3
Animal 8	2	1	1	1	2	1	1
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0	0	0	1	3	1	1
Animal 2	1	1	0	1	3	2	2
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	0	0	0	1	0	1	0
Animal 5	1	1	0	1	1	0	0
Animal 6	3	1	0	1	1	1	2
Animal 7	1	1	1	0	1	1	2
Animal 8	2	1	0	0	2	0	1
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	2	1	0	3	1	0
Animal 2	1	0	0	0	0	0	1
Animal 3	0	1	3	3	3	3	3
Animal 4	1	0	0	0	0	0	0
Animal 5	3	1	1	0	0	1	1
Animal 6	1	0	1	1	0	1	1
Animal 7	1	0	1	1	2	0	1
Animal 8	1	1	1	1	1	1	1
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	0	1	0	0	1	0
Animal 2	3	1	0	0	0	0	0
Animal 3	1	0	0	2	2	1	3
Animal 4	2	0	0	1	1	0	0
Animal 5	1	1	0	1	0	1	1
Animal 6	3	1	1	1	1	1	1
Animal 7	3	1	0	0	0	1	1
Animal 8	2	1	1	1	1	1	1

APENDICE R – Valores de escores individuais do ataxia *ex situ* (avaliador 2) em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0	1	0	0	0	1	1
Animal 2	0	0	1	0	1	1	0
Animal 3	0	0	0	0	0	1	1
Animal 4	0	0	2	0	1	0	0
Animal 5	0	0	0	0	0	0	0
Animal 6	0	0	0	0	0	0	0
Animal 7	0	0	0	0	0	0	0
Animal 8	1	1	1	0	2	1	1
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0	1	1	1	2	0	0
Animal 2	0	1	2	1	1	1	0
Animal 3	0	0	0	1	0	0	0
Animal 4	0	3	2	1	1	1	0
Animal 5	0	1	1	1	1	0	0
Animal 6	0	3	2	2	1	2	0
Animal 7	0	1	2	1	0	0	1
Animal 8	0	2	3	2	1	1	0
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0	2	2	2	1	2	1
Animal 2	1	2	3	3	2	2	1
Animal 3	0	2	0	2	1	0	0
Animal 4	0	3	3	2	2	1	0
Animal 5	0	1	0	1	0	0	0
Animal 6	0	3	2	2	1	1	0
Animal 7	0	1	1	1	0	0	0
Animal 8	0	3	2	2	2	2	1
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	0	3	2	1	1	1	3
Animal 2	0	1	2	3	3	2	1
Animal 3	0	3	1	2	2	1	1
Animal 4	0	3	3	2	2	1	0
Animal 5	0	1	1	0	1	0	0
Animal 6	0	3	3	2	2	2	0
Animal 7	0	3	2	2	2	2	1
Animal 8	0	1	0	1	2	2	0

APENDICE S – Valores de escores individuais do estímulo tátil no membro pélvico *ex situ* (avaliador 2) em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	3	3	3	3	3
Animal 2	2	2	2	2	3	3	3
Animal 3	3	3	2	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	3	3	3	3	3	3
Animal 7	3	3	3	3	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	2	2	3	2	2	3
Animal 2	3	3	2	2	2	2	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	2	2	2	3	3	3
Animal 6	3	2	2	3	2	2	3
Animal 7	2	2	2	3	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	2	2	2	2	2	3
Animal 2	2	0	1	2	1	1	3
Animal 3	3	3	3	2	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	2	3
Animal 6	3	2	2	2	3	2	2
Animal 7	3	2	3	2	3	3	3
Animal 8	3	2	3	3	3	3	3
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	1	1	1	2	2	2
Animal 2	3	3	0	0	1	1	2
Animal 3	3	2	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	2	2	2	2	2	3
Animal 7	3	2	1	1	2	2	2
Animal 8	3	3	3	3	3	2	3

APENDICE T – Valores de escores individuais do estímulo tátil no membro torácico *ex situ* (avaliador 2) em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	3	3	3	3	3
Animal 2	2	3	2	3	3	2	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	3	2	2	2	2	2	2
Animal 7	3	3	3	3	3	3	3
Animal 8	3	3	3	2	3	3	3
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	2	2	2	3	3	3
Animal 2	3	3	1	2	3	3	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	2	3	2	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	2	0	0	0	0	1	1
Animal 7	2	1	1	2	3	3	3
Animal 8	3	3	3	3	3	3	3
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	1	2	1	2	2	3
Animal 2	2	0	0	0	0	0	3
Animal 3	3	3	3	3	3	3	3
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	2	0	0	0	0	0	0
Animal 7	3	1	2	2	1	3	2
Animal 8	3	3	2	3	3	3	3
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	3	3	1	1	2	3	3
Animal 2	3	3	1	0	0	0	2
Animal 3	2	3	3	3	2	3	2
Animal 4	3	3	3	3	3	3	3
Animal 5	3	3	3	3	3	3	3
Animal 6	2	0	0	0	0	1	1
Animal 7	2	1	0	0	0	1	1
Animal 8	2	3	3	3	3	3	3

APENDICE U – Valores de escores individuais do estímulo tátil na orelha *ex situ* (avaliador 2) em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	2	2	2	2	2	2
Animal 2	2	2	2	2	3	3	2
Animal 3	1	2	1	2	1	2	2
Animal 4	2	2	2	2	2	2	2
Animal 5	2	1	1	2	2	1	1
Animal 6	2	2	2	2	2	2	2
Animal 7	1	1	1	2	1	2	1
Animal 8	2	2	2	2	2	3	3
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	2	2	2	2	2	2
Animal 2	2	2	1	2	2	2	2
Animal 3	2	2	2	2	2	2	2
Animal 4	1	2	2	2	2	1	2
Animal 5	2	1	1	1	2	1	1
Animal 6	2	1	0	1	1	1	2
Animal 7	2	2	1	1	1	1	1
Animal 8	2	2	2	2	3	2	3
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	2	2	2	2	2	2
Animal 2	2	2	1	1	2	2	2
Animal 3	2	1	2	1	1	2	1
Animal 4	2	2	2	1	1	1	2
Animal 5	2	2	2	1	1	1	1
Animal 6	2	1	1	1	2	1	2
Animal 7	2	1	1	1	1	1	1
Animal 8	2	2	2	2	2	2	2
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	1	1	2	2	2	2
Animal 2	3	3	1	1	2	1	3
Animal 3	2	2	2	2	2	2	1
Animal 4	1	2	2	1	1	2	1
Animal 5	1	2	2	1	1	1	1
Animal 6	2	1	0	1	1	2	2
Animal 7	1	2	1	1	0	1	1
Animal 8	2	2	2	2	2	2	2

PENDICE U – Valores de escores individuais do estímulo visual *ex situ* (avaliador 2) em 8 asininos tratados com dexmedetomidina nas doses de 3, 5 e 7 µg/kg pela via IV.

Tratamentos		Tempo (minutos)					
Salina	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	1	1	1	1	1	1	1
Animal 2	2	2	1	1	2	2	2
Animal 3	1	1	1	1	1	1	0
Animal 4	2	2	2	2	2	2	2
Animal 5	2	2	2	2	2	2	2
Animal 6	2	2	2	2	2	1	1
Animal 7	1	1	2	1	1	2	1
Animal 8	2	2	2	3	3	2	2
D3	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	1	1	1	2	2	1	2
Animal 2	3	2	2	2	2	2	1
Animal 3	1	1	1	1	1	1	1
Animal 4	2	1	2	2	2	2	2
Animal 5	2	2	2	2	2	2	2
Animal 6	2	0	1	2	1	1	1
Animal 7	1	1	1	1	1	2	2
Animal 8	2	2	2	2	2	2	2
D5	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	1	1	1	1	1	2	1
Animal 2	2	1	1	1	2	1	2
Animal 3	2	2	1	1	2	1	1
Animal 4	2	1	1	1	1	1	2
Animal 5	2	1	1	1	1	1	1
Animal 6	1	1	1	0	1	2	1
Animal 7	2	1	1	1	2	2	2
Animal 8	2	2	2	2	3	2	2
D7	Basal	5	10	20	30	45	60
Animal 1	2	0	1	1	0	1	1
Animal 2	3	2	1	1	2	2	1
Animal 3	1	1	1	0	0	1	1
Animal 4	2	2	1	1	1	1	2
Animal 5	2	1	0	1	1	2	2
Animal 6	2	0	1	2	2	1	1
Animal 7	2	1	0	0	0	1	1
Animal 8	2	2	2	2	2	2	2