

# RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 25/01/2020.



**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 anestesiologia 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), hípidas, 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 ( $T^{\circ}$ ) 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 ( $T^{\circ}$ ) 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

**$\mu\text{g}$**  - micrograma

**min** - minuto

**mL** - mililitro

**mg** - miligrama

**mmHg** - milímetro de mercúrio

**s** - segundo

**cm** - centímetro



## Sumário

---

<b>RESUMO .....</b>	<b>10</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>11</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>18</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>22</b>
2.1. Asininos no Brasil.....	22
2.2. Asininos Nordestinos .....	23
2.3. Agonistas $\alpha$ -2 em asininos.....	24
<b>3. OBJETIVOS E HIPÓTESE.....</b>	<b>28</b>
3.1. Objetivo geral.....	28
3.2. Objetivo específico .....	28
3.3. Hipótese.....	28
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>29</b>
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
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>39</b>
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
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>43</b>
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
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>48</b>
<b>8. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>49</b>
<b>9. APÊNDICES.....</b>	<b>58</b>

## 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  $\alpha$ -2 são a principal classe de fármacos utilizados para sedação e analgesia em equídeos (Rosa et al, 2014). Apenas dois estudos utilizaram agonistas  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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.

## 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 $\mu$ 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.  $\alpha_2$ -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.  $\alpha_1$  adrenergic receptor agonist activity of clinical  $\alpha$ -adrenergic receptor agonists interferes with  $\alpha_2$  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  $\alpha_2$ -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](http://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, remifentanyl, 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  $\alpha_2$ -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.