

**ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL EM EQUINOS (*Eqqus caballus*)  
UTILIZANDO ASSOCIAÇÃO DE ROMIFIDINA, CLORIDRATO DE QUETAMINA E  
ÉTER GLICERIL GUAIACÓLICO, PRÉ-MEDICADOS OU NÃO COM  
ACEPROMAZINA**

**JOSÉ ERNANE MARTINS BRINGEL**

**Dissertação apresentada ao Centro de  
Ciências Agrárias, da Universidade  
Federal do Piauí, para obtenção do  
título de Mestre em Ciência Animal,  
Área de Clínica Médico-Cirúrgica de  
Animais de Interesse Econômico.**

**TERESINA  
Estado do Piauí - Brasil  
- 2003**

ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL EM EQUINOS (*Eqqus caballus*) UTILIZANDO  
ASSOCIAÇÃO DE ROMIFIDINA, CLORIDRATO DE QUETAMINA E ÉTER  
GLICERIL GUAIACÓLICO, PRÉ-MEDICADOS OU NÃO COM ACEPROMAZINA

JOSÉ ERNANE MARTINS BRINGEL

Médico Veterinário

Orientador: Prof. <sup>o</sup> Dr. <sup>o</sup> FRANCISCO SOLANO FEITOSA JÚNIOR

Co-Orientador: : Prof. <sup>o</sup> Dr. <sup>o</sup> SEVERINO VICENTE DA SILVA

Dissertação apresentada ao Centro de  
Ciências Agrárias, da Universidade  
Federal do Piauí, para obtenção do título  
de Mestre em Ciência Animal, Área de  
Clínica Médico-Cirúrgica de Animais de  
Interesse Econômico.

TERESINA

Estado do Piauí - Brasil

2003

## Ficha Catalográfica

Bringel, José Ernane Martins

.....Anestesia intravenosa total em equinos (*eqqus caballo*) utilizando associação de romifidina cloridrato de quetamina e éter gliceril guaiacólico, pré-medicados ou não com acepromazina / José Ernane Martins Bringel. - - Teresina: UFPI, 2003.

Xxxxp.: il.

Dissertação (mestrado – Ciência Animal) – Universidade Federal do Piauí, 2003.

1. Anestesia intravenosa total – 2. Equinos (*eqqus caballo*) – 3. Romifidina – 4. Cloridrato de Quetamina – 5. Éter Gliceril Guaiacólic – 6. Acepromazina

ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL EM EQUINOS (*Eqqus caballus*) UTILIZANDO ASSOCIAÇÃO DE ROMIFIDINA, CLORIDRATO DE QUETAMINA E ÉTER GLICERIL GUAIACÓLICO PRÉ-MEDICADOS OU NÃO COM ACEPROMAZINA

JOSÉ ERNANE MARTINS BRINGEL

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2003

Comissão julgadora:

---

Orientador: Prof. <sup>o</sup> Dr. <sup>o</sup> Francisco Solano Feitosa Júnior  
Orientador

---

Prof. <sup>o</sup> Dr. <sup>o</sup> Severino Vicente da Silva  
Co-Orientador

---

Prof. <sup>o</sup> Dr. <sup>o</sup> Francisco de Sales Resende de Carvalho  
Membro

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho, em primeiro lugar ao Nosso Santo Criador, à minha família, em especial à minha filha Mariana que tem sido fonte de todo meu empenho e das minhas vitórias.

## **HOMENAGEM**

“ A minha homenagem ao meu orientador Prof. Dr. e principalmente amigo Francisco Solano Feitosa Júnior, pela paciência, dedicação e profissionalismo demonstrados no decorrer de nossa breve convivência.”

“ À minha Mãe, Doralice Martins Bringel, pela passagem de seu aniversário que coincidiu com a data da defesa desta dissertação”

## **AGRADECIMENTOS**

- Ao Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Piauí, onde graduei-me em Medicina Veterinária e foi possível concluir o Mestrado em Ciência Animal;
- Ao Serviço de Inspeção de Produtos de Origem Animal da Delegacia Federal de Agricultura no Piauí, pelas liberações do trabalho para a execução dos experimentos;
- Ao Serviço de Sanidade Animal da Delegacia Federal de Agricultura no Piauí, pela a ajuda na localização e disponibilização dos animais experimentais;
- Ao colega de Mestrado, o Médico Veterinário Ezequiel Cardoso Saraiva de Almeida pela valorosíssima contribuição na execução desta pesquisa.
- À colega de mestrado, a Médica Veterinária Ana Lys Barradas, pelo incentivo e credibilidade;
- Aos colegas de mestrado, a Médica Veterinária Mônica Marcos e o Engenheiro Agrônomo Rildênio Renato Cavalcante, pelo auxílio na digitação e na confecção da apresentação deste trabalho;
- Aos Médicos Veterinários João Pereira da Silva e Francisco José Pereira da Silva, pelo apoio na realização das pesquisas nos animais do município de Aroazes-PI;
- Ao Engenheiro Agrônomo Raimundo Nonato Pereira da Silva, proprietário da Fazenda Primavera, onde foi realizado os experimentos nos animais do município de Aroazes-PI;
- Ao Médico Veterinário Emídio Gabriel Sobrinho, pelo o apoio no desenvolvimento dos experimentos nos animais do município de Floriano-PI;
- Ao Sr. Jeferson Oliveira, proprietário da Fazenda Santa Izabel, onde foram realizados os experimentos no município de Floriano –PI;

- Ao Prof. Dr. João Batista, pelo incomensurável auxílio nas análises estatísticas dessa pesquisa;
- Aos demais Professores Doutores do curso de Mestrado em Ciência Animal, pela sua dedicação ao referido curso;
- Ao Sr. Luis Gomes da Silva, secretário do curso de Mestrado em Ciência Animal, pela sua dedicação e eficiência.
- Aos demais colegas de mestrado pela convivência respeitosa e amigável;
- Aos animais que fizeram parte do experimento, o meu respeito e agradecimento;
- À minha esposa Alessandra, pela motivação e ajuda nas traduções e na digitação deste trabalho;
- À minha família, pelo exemplo de união e retidão;
- A Deus, por todas as conquistas e alegrias que tenho recebido.

## SUMÁRIO

|   |             |
|---|-------------|
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIMBOLOS.</b> . . . . .          | <b>vii</b>  |
| <b>LILISTA DE FIGURAS.</b> . . . . .                        | <b>x</b>    |
| <b>LISTA DE TABELAS E QUADROS.</b> . . . . .                | <b>xii</b>  |
| <b>RESUMO.</b> . . . . .                                    | <b>xiii</b> |
| <b>ABSTRACT</b> . . . . .                                   | <b>xv</b>   |
| <b>1. INTRODUÇÃO.</b> . . . . .                             | <b>01</b>   |
| <b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> . . . . .                   | <b>04</b>   |
| <b>2.1. Romifidina.</b> . . . . .                           | <b>04</b>   |
| <b>2.2. Acepromazina</b> . . . . .                          | <b>07</b>   |
| <b>2.3. Cloridrato de Quetamina.</b> . . . . .              | <b>09</b>   |
| <b>2.4. Éter Gliceril Guaiacólico.</b> . . . . .            | <b>11</b>   |
| <b>3. MATERIAL E MÉTODO</b> . . . . .                       | <b>13</b>   |
| <b>3.1. Animais Experimentais.</b> . . . . .                | <b>13</b>   |
| <b>3.2.Preparação dos animais experimentais.</b> . . . . .  | <b>13</b>   |
| <b>3.3.Metodologia dos protocolos anestésicos</b> . . . . . | <b>14</b>   |
| <b>3.4.Avaliação paramétrica.</b> . . . . .                 | <b>14</b>   |
| <b>4. RESULTADOS.</b> . . . . .                             | <b>17</b>   |
| <b>4.1.Óbito.</b> . . . . .                                 | <b>17</b>   |
| <b>4.2.Freqüência Cardíaca.</b> . . . . .                   | <b>17</b>   |
| <b>4.3.Freqüência Respiratória</b> . . . . .                | <b>21</b>   |
| <b>4.4.Temperatura.</b> . . . . .                           | <b>24</b>   |
| <b>4.5.Pressão Arterial Média Invasiva</b> . . . . .        | <b>26</b>   |
| <b>4.6.Tempo de Repleção Capilar.</b> . . . . .             | <b>28</b>   |
| <b>4.7Resposta aos Estímulos Dolorosos.</b> . . . . .       | <b>28</b>   |

|   |    |
|---|----|
| 4.8.Tempo de Recuperação. . . . .             | 29 |
| 5. DISCUSSÃO. . . . .                         | 30 |
| 5.1.Sedação. . . . .                          | 30 |
| 5.2.Indução Anestésica . . . . .              | 30 |
| 5.3.Recuperação. . . . .                      | 31 |
| 5.4.Frequencia Cardíaca. . . . .              | 31 |
| 5.5.Frequência Respiratória . . . . .         | 32 |
| 5.6.Temperatura. . . . .                      | 33 |
| 5.7.Pressão Arterial Média Invasiva . . . . . | 33 |
| 5.8.Tempo de Repleção Capilar. . . . .        | 34 |
| 6. CONCLUSÕES . . . . .                       | 35 |
| 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS. . . . .        | 37 |
| 8. ANEXOS . . . . .                           | 45 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIMBOLOS

|             |  |
|-------------|--|
| <b>GI</b>   | Grupo um – Associação: romifidina, cloridrato de quetamina e éter gliceril guaiacólico                 |
| <b>GII</b>  | Grupo dois – Associação: acepromazina, romifidina, cloridrato de quetamina e éter gliceril guaiacólico |
| <b>PAM</b>  | Pressão Arterial Média Invasiva  |
| <b>EGG</b>  | Éter Gliceril Guaiacol   |
| <b>mg</b>   | Miligrama  |
| <b>kg</b>   | Quilograma   |
| <b>ml</b>   | Mililitro  |
| <b>%</b>    | Porcento   |
| <b>FR</b>   | Frequencia Respiratória  |
| <b>MRM</b>  | Movimentos Respiratórios por Minuto  |
| <b>FC</b>   | Frequência Cardíaca  |
| <b>BPM</b>  | Batimentos por Minuto  |
| <b>TR</b>   | Temperatura Retal  |
| <b>°C</b>   | Graus Centígrados  |
| <b>UI</b>   | Unidade Internacional  |
| <b>mmHg</b> | Milímetro de Mercúrio  |
| <b>t0</b>   | Tempo zero, tempo inicial  |
| <b>t1</b>   | Tempo um, cinco minutos após a administração de medicação  |
| <b>t2</b>   | Tempo dois, dez minutos após a administração de medicação  |
| <b>t3</b>   | Tempo três, vinte e cinco minutos após a administração de medicação                                    |
| <b>t4</b>   | Tempo quatro, quarenta minutos após a administração de medicação                                       |
| <b>t5</b>   | Tempo cinco, cinquenta minutos após a administração de medicação                                       |
| <b>t6</b>   | Tempo seis, sessenta minutos após a administração de medicação   |

|            |   |
|------------|---|
| <b>GLM</b> | General Linear Models                                       |
| <b>SNK</b> | Student Newman Keuls  |
| <b>TRC</b> | Tempo de Repleção Capilar                                   |
| <b>TR</b>  | Tempo de Recuperação  |
| <b>y</b>   | Eixo das ordenadas, correspondente aos parâmetros avaliados |
| <b>x</b>   | Eixo das abscissas, correspondente aos momentos avaliados   |

## LILISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Variação da frequência cardíaca em função do tempo, Grupo I. **19**
- Figura 2.** Variação da frequência cardíaca em função do tempo, Grupo II. **19**
- Figura 3.** Variação da frequência respiratória em função do tempo, Grupo I e **22**  
II.
- Figura 4.** Equipamentos e materiais que foram utilizados nos procedimentos **47**  
práticos.
- Figura 5.** Estimativa de peso através de fita. **47**
- Figura 6.** Aferição da frequência cardíaca por auscultação, antes da aplicação **48**  
dos medicamentos (momento t0).
- Figura 7.** Aferição da temperatura com termômetro digital, antes da **48**  
administração das medicações testadas (momento t0).
- Figura 8.** Tricotomia e assepsia da artéria facial para aferição da PAM-inv (A) **49**  
e da goteira jugular para infusão das drogas (B).
- Figura 9.** Aplicação de pré-anestésicos. **49**
- Figura 10.** Animais sob efeito de pré-medicação, apresentando sinais de **50**  
sedação: ptose labial (A) e exposição peniana (B).
- Figura 11.** Cateterização da veia jugular para administração da manutenção **50**  
anestésica.
- Figura 12.** Animal sob efeito da manutenção anestésica. Notar ainda o circuito **51**  
montado para estimativa da Pressão Arterial Média Invasiva  
(Equipo, válvulas de três vias e manômetro).
- Figura 13.** Pressão Arterial Média (mmHg) pelo método invasivo. **51**

**Figura 14.** Animal aos 60 minutos, após retirada da manutenção anestésica. **52**

**Figura 15.** - Animal durante a recuperação, decúbito esternal. **52**

**LISTA DE TABELAS E QUADROS**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Tabela 1</b> - Médias das frequências cardíacas (FC) nos grupos I e II (médias em Batimentos por Minuto – BPM)                  | <b>20</b> |
| <b>Tabela 2</b> - Médias das frequência respiratórias (FR) nos grupos I e II (médias em Movimentos Respiratórios por Minuto – MRM) | <b>23</b> |
| <b>Tabela 3</b> - Médias das temperaturas (T) nos grupos I e II (médias em °C).  | <b>25</b> |
| <b>Tabela 4</b> - Médias das Pressões Arteriais Médias Invasivas (PAM) nos grupos I e II (médias em mmHg).                         | <b>27</b> |
| <b>Tabela 5</b> - Médias dos tempos de repleção capilar (TRC) nos grupos I e II (médias em minutos).                               | <b>28</b> |
| <b>Tabela 6</b> - Médias dos tempos de respostas aos estímulos dolorosos nos grupos I e II (médias em minutos).                    | <b>29</b> |
| <b>Tabela 7</b> - Médias dos tempos de recuperação (Tr) nos grupos I e II (médias em minutos)                                      | <b>29</b> |
| <b>Quadro 1 - Anexo</b> - Idade média dos animais envolvidos no experimento  | <b>46</b> |
| <b>Quadro 2 - Anexo</b> - Peso médio doas animais envolvidos no experimento  | <b>46</b> |

ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL EM EQUINOS (*Equus caballus*) UTILIZANDO ASSOCIAÇÃO DE ROMIFIDINA, CLORIDRATO DE QUETAMINA E ÉTER GLICERIL GUAIACÓLICO, PRÉ-MEDICADOS OU NÃO COM ACEPROMAZINA

Autor: **José Ernane Martins Brinngel**

Orientador: **Prof. Dr. Francisco Solano Feitosa Júnior**

## RESUMO

Neste estudo avaliou-se os efeitos da adição de acepromazina em um protocolo baseado em romifidina como pré-medicação anestésica, cloridrato de quetamina como droga indutora e, éter gliceril guaiacólico como fármaco de manutenção anestésica. Foram utilizados vinte eqüinos distribuídos em dois grupos, nos animais do Grupo I foi administrado romifidina (0,12mg/Kg I.V.) como pré-anestésico, cloridrato de quetamina (2,2 mg/Kg I.V.) como indutor e, em ato contínuo uma associação de éter gliceril guaiacólico (100 mg/Kg I.V.) / cloridrato de quetamina (4 mg/Kg I.V.) em um volume de 800 ml de solução fisiológica a 0,9%; metade dessa solução era administrada em "bolus" e a outra metade administrada gota a gota, adequando-se o gotejamento a um tempo de 60 minutos. Nos animais do Grupo II era administrado acepromazina (0,05 mg/Kg I.V.) e após cinco minutos, romifidina (0,10 mg/Kg I.V.); a indução e manutenção era feita nos moldes dos animais do grupo 01. Os parâmetros mensurados foram a frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal e pressão arterial média invasiva, nos tempos t0 (antes da aplicação das drogas), t1 (cinco minutos), t2 (dez minutos), t3 (vinte e cinco minutos), t4 (quarenta minutos), t5 (cinquenta minutos) e t6 (sessenta minutos). Nesses tempos também eram pesquisados os reflexos ocular, palpebral, anal e podal. A média final da frequência cardíaca observada nos animais do Grupo II foi maior que a verificada nos animais do Grupo I; a frequência respiratória e temperatura retal apresentaram médias finais sem diferença significativa entre os dois grupos; a média final da pressão arterial média invasiva observada nos animais do Grupo II foi maior que a verificada nos animais do Grupo I; os tempos de repleção

capilar e de recuperação foram iguais nos dois grupos. Conclui-se que, os protocolos testados divergem entre si, são considerados seguros, e que o protocolo utilizado nos animais do Grupo II deve ser usado para cirurgias mais demoradas, uma vez que o tempo de resposta aos estímulos dolorosos nesse grupo foi de quarenta minutos enquanto no Grupo I foi de vinte e cinco minutos.

**Palavras-chave:** Anestesia intravenosa total , Equinos (*Eqqus caballus*) , Romifidina , Cloridrato de Quetamina , Éter Gliceril Guaiacólic , Acepromazina

TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA IN HORSES (*Eqqus caballus*) USING THE ASSOCIATION OF ROMIFIDINE, KETAMINE, GUAIFENESIN, PRE-MEDICATED OR NOT WITH ACEPROMAZINE

Author: **José Ernane Martins Brinngel**

Adviser: **Prof. Dr. Francisco Solano Feitosa Júnior**

## ABSTRACT

In this study was evaluated the effect of the addition of acepromazine in romifidine an established protocol as anesthetical premedication, ketamine as inductive drug e, guaifenesin as maintenance drug. Two groups had been used twenty dividede horses , in the animals of Group I were managed romifidine (0,12mg/Kg I.V. ) as premedication, ketamine (2,2mg/Kg I.V.) as inductive e, in continuous act a association of guaifenesin (100 mg/Kg I.V.) and ketamine (4mg/Kg I.V.) in a volume of 800 ml of physiological solution 0,9%; half of this solution was managed in "bollus" and to another managed half drop the drop, adjusting itself the dripping to a time of 60 minutes. In the animals of Group II was managed acepromazine(0,05 mg/Kg I.V.) and after five minutes, romifidine (0,10 mg/Kg I.V.); the induction and maintenance were done in the molds of the animals of Group I. The mensured parameters had been the cardiac rate respiratory rate, retal temperature and invasive average arterial pressure, in the times t0 (before the application of the drugs), t1(five minutes).t2 (ten minutes), t3(twenty and five minutos), t4 (fuor minutes), t5(fifty minutes) and t6 (sixty minutes). In these times also the ocular, palpebral, anal and podal reflexs were searched The final average of the cardiac rate was bigger in Group II; the respiratory rate and temperaturare were eqivalvalents between two grups; average end of the invasive average arterial pressure was bigger in Group II; the times of capilar perfusion and recovery had been equal in the two groups. One concludes that, the tested protocols are not equal between itself, they are considered safe, and that the protocol used in the animals of Group II is recommended for delayed surgeries more,

a time that the average of the time of reply to the painful stimulations in this group is of forty minutes while in Group I is of twenty and five minutes.

**Key Words:** TIVA, horses (*Eqqus caballus*), Romifidine, Ketamine, Guaifenesin,. Acepromazine.

## 1. INTRODUÇÃO

Segundo Goldemberg (2000), a lei judaica proíbe crueldade para com os animais, que devam ser tratados humanamente, com bondade e compaixão. Ainda, conforme essa mesma Lei, experiências e/ou intervenções com animais são somente permitidas se forem realizadas para o bem estar do animal ou bem da humanidade. A preocupação do meio científico com o sofrimento ou dor física, animal ou humano, nos remete para o estudo de técnicas anestésicas cada vez mais elaboradas, ainda que financeiramente de custo elevado, o que faz com que muitos profissionais corram o risco anestésico em pacientes de alto risco (idosos, anêmicos, obesos ou prenhes) ao empregarem técnicas anestésicas mais seguras, alegando elevação dos custos, como se o paciente fosse responsável pelas nossas restrições econômicas (MASSONE, 2002).

Como a anestesiologia veterinária prima pelo conforto do animal, devemos ter respeito pelo paciente; prescindindo de nosso conforto e buscando o conforto do paciente. A equivalência desse termo refere-se justamente à reflexão do cirurgião em não causar dor desnecessária nem desconfortos que não possam ser contornados, quer com fármacos, quer com métodos práticos que o aliviem (MASSONE, 2002). Além deste preceito ético, os objetivos fundamentais de qualquer procedimento anestésico são: promover ao paciente um estado de inconsciência, imobilidade, analgesia, proteção neurovegetativa e, ao finalizar um ato cirúrgico espera-se uma recuperação rápida das constantes fisiológicas e a normalidade da capacidade motora sem excitação e seqüelas. O mais importante resultado de qualquer processo anestésico é que este não deve implicar ao paciente

nenhuma condição de morbidade e muito menos de mortalidade (GARCIA et al., 2003).

As cirurgias nos grandes animais são, na maioria das vezes, realizadas a campo, o que torna limitada a presença de aparelhagem específica para a anestesia volátil. Devido à falta de estrutura na maioria das fazendas e o custo elevado de transporte para centros especializados, quase a totalidade dos procedimentos anestésicos em eqüinos, na região Nordeste, são realizados a campo (TEIXEIRA; SOUSA, 1999). O estudo e o desenvolvimento de técnicas anestésicas parenterais cada vez mais seguras é de grande valia, uma vez que o eqüino, nem sempre se deixa subjugar, não permitindo procedimentos, mesmo indolores, apenas por suspeitar que vai sofrer agressão.

O entendimento das dificuldades inerentes à sedação e analgesia na espécie eqüina, explica as limitações da utilização clínica de fármacos que em outras espécies animais apresentam efeitos satisfatórios (POLYDORO, 1996). Nas últimas quatro décadas, um grande número de fármacos vêm sendo utilizados para contenção farmacológica e em associações para protocolos de anestesia geral em eqüinos. As pesquisas e publicações científicas envolvendo fármacos, técnicas anestésicas, equipamentos e métodos de monitoração, contribuem de forma significativa para o avanço da anestesiologia eqüina.

A espécie eqüina oferece ao anestesiológico um desafio durante a indução, manutenção e recuperação anestésica. O tamanho e o temperamento do eqüino faz com que os procedimentos anestésicos sejam potencialmente perigosos para o animal e para o médico veterinário. A anestesia em eqüinos deve ser caracterizada por indução rápida e suave, requerer pequenas quantidades do agente indutor, produzir adequado relaxamento muscular, proporcionar analgesia, não alterar significativamente os parâmetros cardiopulmonares e, por fim, proporcionar uma recuperação livre de excitação (FANTONI et al., 1999).

As características acima descritas constituem a meta de um protocolo anestésico balanceado, sendo assim, esse estudo tem por objetivo observar os efeitos da adição da acepromazina em um protocolo anestésico baseado em romifidina como medicação pré-anestésica, cloridrato de quetamina como agente indutor e, éter gliceril guaiacólico como fármaco de manutenção anestésica. A avaliação desses efeitos, nesta pesquisa, se dá pela tomada dos parâmetros

fisiológicos frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR) , pressão arterial média invasiva(PAM-inv), e tempo de repleção capilar (TRC).

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1. ROMIFIDINA**

Os receptores alfa-adrenérgicos do sistema nervoso central e o periférico, são divididos em alfa-1 e alfa-2 adrenoceptores, e classicamente, esta divisão é baseada na localização dos receptores em relação à sinapse na musculatura periférica, sendo alfa-1 adrenoceptores localizados pós-sinapticamente e alfa-2 adrenoceptores pré-sinapticamente ( LANGER, 1974).

Ficou evidenciado que os sítios de receptores classificados como alfa-2 adrenoceptores, conforme a resposta farmacológica a efeitos específicos de agentes agonistas e antagonistas, podem estar também localizados pós-sinapticamente, no sistema nervoso central e periférico (VAINIO, 1985; VIRTANENEN, 1986).

Anatomicamente os adrenoceptores alfa-2 pré e pós-sinápticos são encontrados em um grande número de tecidos no sistema nervoso central e periférico. Como os adrenoceptores alfa pré-sinápticos primordialmente inibem a liberação de noradrenalina, sua ação principal é considerada simpatolítica, enquanto que, pós-sinápticos possuem ação tipicamente simpática (POLYDORO, 1996). Algumas estruturas não inervadas também possuem alfa-2 adrenoceptores, como as plaquetas (SHORT, 1987).

O sistema nervoso adrenérgico está envolvido na modulação do nível de consciência e no processamento sensorial. O sistema nervoso central contém beta-1 e beta-2 adrenoceptores, e alfa-1 e alfa-2 adrenoceptores, porém somente a

ativação de alfa-2 adrenoceptores produz sedação com potenciais de efeitos adequados (MUIR e HUBBELL, 1991).

Os derivados pertencentes ao grupo dos alfa-2 agonistas, atuam mediante a estimulação direta de receptores alfa-2 adrenérgicos a nível central, hiperpolarizando os neurônios e inibindo a armazenagem e a liberação de dopamina e norepinefrina endógenas (ENGLAND et al., 1991); (GASTHUYS et al., 1990; JOHNSTON, 1991), que são efeitos que conduzem ao decréscimo da atividade nervosa central e periférica resultando em sedação analgésica e relaxamento muscular (LIVINGSTON et al., 1986).

England et al. (1991), Gasthuys et al. (1991), Diamond et al. (1993), Browning; Collins (1994) e Hamm et al. (1995) classificam a romifidina como um novo sedativo alfa-2 agonista imino-imidazólico para uso isolado ou em combinação com analgésicos narcóticos em eqüinos. Os autores acreditam que seu efeito é dose dependente, e clinicamente as doses utilizadas com fim sedativo e analgésico, variam de 40 a 120 mg/Kg de peso corpóreo.

A romifidina (2- [2 – bromo – 6 – fluorofenil – 1]) é uma droga alfa-2-agonista derivada do monoclóridrato de iminoimidazoladina (DOMINGUES et al., 1999); seus efeitos no sistema nervoso central resultam em hipnose, relaxamento muscular, ataxia e analgesia (GEISER, 1990; GOMÉZ-VILLAMANDOS et al., 1995). Em eqüinos esses efeitos são evidenciados poucos minutos após a administração e se caracterizam pela exposição do pênis, ptose labial, e ataxia (FANTONI et al., 1999), apesar de apresentar leve ação hipotensiva arterial, é uma excelente pré-medicação anestésica geral em eqüinos (TAYLOR et al., 2001).

Em um estudo comparativo realizado com três fármacos alfa-2-agonista, xilazina, detomidina e romifidina, afirmaram que as drogas são equipotentes nas doses 10mg/kg de detomidina e 40 mg/kg de romifidina, e 1,0 mg/kg de xilazina (ENGLAND et al., 1992). HAMM et al. (1995), quando comparavam os efeitos sedativos da romifidina e detomidina, concluíram que os dois agentes apresentavam o mesmo grau analgésico em doses equipotentes, e que os animais mostravam menor instabilidade sob o efeito da romifidina. Sua manifestação é rápida depois de aplicada via intramuscular. Biotransformada no fígado, produz depressão do sistema nervoso central, observa-se portanto, diminuição da freqüência cardíaca e do débito

cardíaco, ligeira bradicardia dose-dependente, seguida de uma elevação da pressão arterial, aumento da diurese, ataxia e sudoração (MUIR, 2001).

## 2.2. ACEPROMAZINA

Os derivados fenotiazínicos têm se destacado entre os fármacos de uso rotineiro em anestesiologia veterinária, principalmente devido ao seu efeito tranqüilizante. Tais fármacos produzem sonolência e hipotonia muscular com diminuição dos reflexos motores; causam depressão do sistema nervoso central, além de possuírem propriedades antieméticas, anti-histamínicas e antiespasmódicas (SHORT, 1987).

A acepromazina é o derivado fenotiazínico mais comumente usado como medicação pré-anestésica em medicina veterinária (LUMB e JONES, 1984), seu baixo custo e previsibilidade tornaram seu uso bastante difundido como pré-anestésico (KEEGAN, 1999), é uma das fenotiazinas mais difundidas em medicina veterinária, e vem sendo utilizada em cães, gatos, bovinos e eqüinos há mais de trinta anos (MEYER, 1997). É absorvida pelo trato gastrintestinal e por via parenteral, e uma vez absorvida é largamente distribuída pelos tecidos (principalmente fígado, pulmões e encéfalo), sofrendo diferentes processos de biotransformação/oxidação, hidroxilação, conjugação no fígado), sendo eliminada na urina e nas fezes (SPINOSA et al., 1992). Cavalos submetidos a exercícios eliminam a acepromazina mais eficientemente e rapidamente que os cavalos em repouso (CHOU et al., 2002). Como todo derivado fenotiazínico, a acepromazina é solúvel em água, o que permite sua associação a outros fármacos hidrossolúveis (MUIR e HUBBELL, 1991). A acepromazina é neuroléptica e produz bloqueio seletivo dos receptores dopaminérgicos pré e pós-sinápticos, acalmam o paciente e diminuem a ansiedade sem alterar o estado de vigília. Promove ptose labial e palpebral, ligeira protusão da membrana nictante, prolapso de pênis e abaixamento da cabeça (BOOTH e MCDONALD, 1992). Nie e Pope (1997) relataram um prolapso peniano prolongado de 12 dias de duração que foi desenvolvido depois da administração de duas doses intravenosa de acepromazina (20mg/Kg) em dois dias consecutivos, tal prolapso só foi revertido através de recolocação do pênis na cavidade prepucial e com a combinação de massagens e bandagens para fixação. Seu principal efeito hemodinâmico é a hipotensão arterial. Doses clinicamente recomendadas reduzem a pressão arterial em 15 a 20 mmHg do valor basal. Esta redução da pressão arterial é dosedependente, podendo levar à taquicardia reflexa

e aumento da concentração de catecolaminas circulantes (FANTONI et al., 1999). A hipotensão ocorre devido ao bloqueio alfa-adrenérgico periférico, à depressão hipotalâmica e seu efeito vasodilatador, daí a cautela em seu uso (MUIR e HUBBEL, 1991).

Segundo Kaminsky e Valverde (1999), em uma combinação de acepromazina (0,1mg/Kg) e de detomidina (0,02mg/Kg) utilizada em eqüinos evidenciaram significante decréscimo da freqüência cardíaca após administração de acepromazina; foi observado um decréscimo da pressão arterial média, porém esta elevou-se após a administração de detomidina. Outro parâmetro alterado decrescidamente é a freqüência respiratória, entretanto sem alteração significativa da gasometria sanguínea e do pH. Em outro ensaio FANTONI et al. (1999) fizeram análise comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em eqüinos e constataram que a freqüência respiratória não alterou significativamente nos animais que receberam as drogas separadamente; a freqüência cardíaca diminuiu significativamente nos animais que foram aplicados romifidina e detomidina em comparação aos animais que receberam acepromazina, porém nestes animais observaram um decréscimo significativo na pressão sistólica e diastólica em relação aos outros animais. A administração de acepromazina, antes de tiamilal, aumentou a freqüência cardíaca e diminuiu a pressão arterial e venosa, bem como diminuiu a resistência vascular nos animais que receberam diazepam, detomidina e xilazina como medicação pré-anestésica para o protocolo citado; o uso de acepromazina e detomidina e xilazina proporciona um tempo maior de anestesia em relação ao protocolo pré-medocado com diazepam (MUIR e MASON, 1993).

### 2.3. CLORIDRATO DE QUETAMINA

O cloridrato de quetamina [ cloridrato de 2 – (0 – clorofenil) 2 – (metilamino) ciclohexano] é um anestésico geral, parenteral, não barbitúrico e de ação rápida. Dos derivados ciclohexamínicos, é o mais utilizado, para promover indução anestésica em eqüinos (WAN et al., 1992). É uma droga bastante segura, sua dose letal ultrapassa cinco vezes a dose clínica recomendada para indução anestésica (DESMARÁS et al., 1986), é bastante lipossolúvel e moderadamente hidrossolúvel, o que permite agir rapidamente sobre o sistema nervoso central, havendo perda da consciência após dois a quatro minutos de sua aplicação intravenosa (AZEVEDO et al., 1988). Produz, ainda anestesia dissociativa que é caracterizada pela dissociação do córtex cerebral, provocando analgesia, porém sem afetar ou comprometer os reflexos protetores.

Seus efeitos no sistema respiratório difere da maioria dos outros anestésicos, pelo fato de não deprimir a ventilação, evitando dessa forma a hipóxia. O tônus da musculatura esquelética é mantido ou nunca decrescido, a oxigenação arterial é mantida durante a anestesia (LUMB e JONES, 1984). Segundo Desmarás (1986) o cloridrato de quetamina, produz imediata redução sobre o volume (amplitude respiratória, porém não sobre a freqüência); esta alteração é passageira e se normaliza a cabo de poucos minutos. Se a anestesia com quetamina for mantida por período prolongado, será observado uma diminuição sobre a freqüência e amplitude respiratória, porém em patamares que não põe em risco de vida o paciente, pois a droga em questão provoca depressão mínima do sistema respiratório (BENNETT et al., 1993; AZEVEDO et al., 1998).

Os efeitos sobre o sistema cardiovascular se caracterizam por aumento da pressão arterial e da freqüência cardíaca (LUMB; JONES, 1984). A resistência vascular periférica apresenta uma discreta diminuição ou se mantém sem alterações dignas de nota; em doses muito elevadas se produz uma vasodilatação notória (DESMARÁS et al., 1986).

O cloridrato de quetamina pode ser utilizado como componente de uma anestesia balanceada, a dissociação produzida por este fármaco é desejável tanto como fazendo parte de protocolos anestésicos inalatórios, como de anestésias totais intravenosas, porém seu uso isoladamente como droga indutora e mantedora de

anestesia não é recomendada em eqüinos que acabaram de ser submetidos a exercícios físicos intensos (HUBBEL et al., 2000).

## 2.4. ÉTER GLICERIL GUAIACÓLICO

O éter gliceril guaiacólico é um miorreaxante de ação central que causa depressão seletiva do impulso nervoso nos neurônios da medula espinhal, tronco cerebral e regiões subcorticais do encéfalo (MASSONE, 1998). Produz paralisia flácida da musculatura estriada esquelética sem alterar a função diafragmática. A droga possui aplicações outras que não a de miorreaxante como adjuvante de anestesia geral, apresentando efeitos muitas vezes esquecidos por aqueles que a utilizam para seu fim precípua, como por exemplo, efeito hipocolesterolinêmico, hipouricêmico, antitussígeno e expectorante. Apesar de ser considerada uma droga bastante segura, pode ocasionar tromboflebite, hemólise intravascular, necrose tissular, lacrimamento, vômitos, salivação e lesões hepáticas e renais (VIEIRA et al., 1996). Herschl et al. (1992), após cateterizarem doze eqüinos em ambas as veias jugulares, sendo que em uma era administrado solução de éter gliceril guaiacólico ( 100 mg/Kg ou 50 mg/Kg) e na outra era administrada solução salina a 0,9%, com a remoção dos catéteres e sacrifício dos animais depois de 48 horas e posterior exame histológico das veias , os autores concluíram que o uso de éter gliceril guaiacólico possui significativa relação com a formação de trombozes e tromboflebitas. Em anestesia, onde seu uso se reveste de importância maior, é utilizado isoladamente ou em associações com outros agentes, podendo ser administrada tanto em bolus quanto por infusão intravenosa contínua, como parte de uma anestesia balanceada (VIEIRA et al., 1996).

BROCK e HILDEBRAND (1990), após realizarem um estudo comparativo entre dois protocolos para indução anestésica compostos de xilazina-diazepan-ketamina e xilazina-éter gliceril guaiacólico-ketamina, concluíram que não há diferença estatisticamente significativa entre os dois protocolos , em relação à pressão arterial média invasiva, gasometria sanguínea e pH; porém o protocolo composto de éter gliceril guaiacólico apresentou uma ataxia motora significativamente maior .

Uma anestesia geral foi mantida em 40 eqüinos através de uma infusão contínua intravenosa de uma mistura de 500ml de éter gliceril guaiacólico a 10%, 1 g de cloridrato de quetamina e 500mg de xilazina, com duração média de 65 minutos de tempo anestésico; a pressão arterial foi mantida em níveis satisfatórios

em todos os casos, a frequência cardíaca, a concentração de hemoglobina e o hematócrito diminuíram significativamente, porém essas variáveis retornaram aos valores pré-infusão em 24 horas; o tempo de recuperação ao decúbito esternal foi de 24 minutos (YOUNG et al., 1993). Spadavecchia et al (1999) utilizando as mesmas drogas, através de uma bomba computadorizada para infusão que mantinha os níveis dos três anestésicos constante na corrente sanguínea, obtiveram um tempo de anestesia em média de uma hora e afirmaram que os parâmetros cardiorrespiratórios permaneceram estáveis e que a recuperação deste protocolo anestésico era comparável ao da anestesia inalatória.

Matthews et al. (1997) registraram as frequências cardíaca e respiratória e a pressão sanguínea, a cada cinco minutos, em um intervalo de 60 minutos após a aplicação de éter gliceril guaiacólico em cinco asininos e três eqüinos, notaram que a frequência respiratória decresceu significativamente durante a anestesia e concluíram que os asininos requerem menor dosagem de EGG que os eqüinos para produzir inconsciência, porém recuperam-se mais rapidamente após cessar o tempo experimental.

Thurmon et al (1997), em castração de pôneis, utilizaram-se de um protocolo constituído de detomidina (10µg/ml) intramuscular como pré-anestésico e uma combinação de EGG (50mg/Kg IV em uma solução de dextrose a 5%), cloridrato de quetamina (2mg/ml I.V.) e detomidina (5µg/ml I.V.), obtendo excelente relaxamento muscular e as frequências respiratória e cardíaca em patamares aceitáveis. Nesta mesma espécie e neste mesmo tipo de cirurgia comparando este mesmo protocolo com anestesia inalatória constituída de halotano obteve-se os mesmos resultados com exceção da pressão arterial média ser significativamente maior na combinação EGG/quetamina/detomidina que na anestesia com halotano (TAYLOR et al., 1998). Walsh et al., (1999), comparando as condições e qualidade da anestesia em 16 pôneis submetidos a castração, verificaram no grupo que recebeu romifidina (100µg/Kg I.V.) e cloridrato de quetamina (2,2 mg/Kg I.V.) e outro grupo que recebeu as mesmas drogas nas mesmas dosagens acrescido de 50mg/Kg de EGG a 15% I.V., chegaram à conclusão que o tempo de recuperação do grupo que foi pré-medicado com EGG era significativamente maior, porém os animais deste grupo apresentaram melhores condições (relaxamento muscular, ataxia e outros escores) e qualidade da anestesia.

### **3. MATERIAL E MÉTODO**

#### **3.1. Animais Experimentais**

Foram utilizados vinte eqüinos, sendo dez do sexo masculino e dez do sexo feminino, distribuídos aleatoriamente em dois grupos; sendo que o grupo I (grupo onde não utilizou acepromazina na pré-medicação anestésica) apresentou média de idade  $9,45 \pm 3,76$  anos e média de peso corporal  $306,9 \pm 98,23$  quilogramas, e o grupo II (grupo que utilizou acepromazina na medicação pré-anestésica) apresentou média de idade  $8,23 \pm 3,6$  anos e média de peso corporal  $431,4 \pm 74,80$  quilogramas (Tabelas 1 e 2, Anexos). Os animais utilizados eram da raça quarto de milha e mestiços da raça quarto de milha, clinicamente sadios, provenientes dos municípios de Aroazes, Floriano e José de Freitas, todos no estado do Piauí. Todos os procedimentos anestésicos e seus requerimentos técnicos foram executados nas fazendas Primavera, Santa Izabel e Baixa Grande, localizadas nos respectivos municípios.

#### **3.2.Preparação dos animais experimentais**

Os animais foram submetidos a um jejum alimentar prévio de 12 horas e hídrico de quatro horas. Em cada animal foi realizada a tricotomia e assepsia da goteira jugular para infusão das drogas, e da face lateral do crânio para a cateterização da artéria facial transversal para a aferição da pressão arterial direta ou pressão arterial média invasiva-PAM inv.(figura 08, Anexos). O antímero direito ou esquerdo era escolhido aleatoriamente, pois como os procedimentos foram desenvolvidos em nível de campo, essa escolha era determinada pela acomodação decubital lateral do animal.

### 3.3. Metodologia dos protocolos anestésicos

Os animais foram distribuídos em dois grupos: Os animais do grupo I (não pré-medicados com acepromazina) receberam romifidina na dosagem de 0,12mg/kg de peso vivo por via intravenosa; após dez minutos foi realizada a indução anestésica com cloridrato de quetamina na dose de 2,2 mg/kg de peso vivo por via intravenosa. Após a indução ato contínuo foi feita infusão intravenosa de uma solução de éter gliceril gaiacólico (EGG) na dosagem de 100mg/kg de peso vivo em um volume de 800 ml de solução fisiológica de cloreto de sódio a 0,9%, associado a cloridrato de quetamina na dosagem de 4 mg/kg de peso vivo, metade dessa solução era administrada em *bolus* e a outra metade gota-a-gota através de catéter trans-cutâneo 16G colocado na veia jugular ,acoplado a um tubo de extensão (equipo), que através de sua válvula era controlada a velocidade do gotejamento, adequando-se a um tempo de 60 minutos, quando era suspensa a administração das drogas. Os animais do grupo II (animais pré-medicados com acepromazina) receberam acepromazina por via intravenosa, na dosagem de 0,05 mg/kg de peso vivo; após dez minutos administrou-se romifidina na dose de 0,1 mg/kg de peso vivo por via intravenosa, aguardou-se cinco minutos para promover a indução e a manutenção anestésica nos moldes dos animais do grupo I.

### 3.4. Avaliação paramétrica

Em ambos os grupos, os parâmetros mensurados nos tempos de avaliação foram a frequência respiratória (FR) em movimento por minuto (mpm), através do método de observação dos movimentos respiratórios torácicos no decorrer do tempo de um minuto; a frequência cardíaca (FC) foi mensurada em batimentos por minuto (bpm) através da auscultação feita com estetoscópio, também no decorrer do período de um minuto; a temperatura retal (TR) foi aferida através de um termômetro eletrônico, tendo como local de aferição a ampola retal; a pressão arterial média invasiva (PAM-inv) foi mensurada através do método de caterterização da artéria facial transversa com um catéter 20G previamente heparinizado com uma solução contendo 10 UI de heparina/ml, e este através de um tubo de extensão (equipo) foi conectado a duas torneiras de três vias (Three-way), lavado com solução

heparinizada, e todo sistema acoplado a um barômetro anaeróide, onde se fazia a leitura da PAM-inv em milímetros de mercúrio (mmHg).

Os tempos de mensuração dos dados FR, FC e TR foram tempo zero (t0) correspondente ao valor basal, anterior a administração dos fármacos; tempo um (t1), correspondente ao tempo de cinco minutos após a indução anestésica; tempo dois (t2), correspondente ao tempo de dez minutos após a indução anestésica; tempo três (t3), correspondente ao tempo de vinte e cinco minutos após a indução anestésica; tempo quatro (t4), correspondente ao tempo de quarenta minutos após a indução anestésica; tempo cinco (t5), correspondente ao tempo de cinquenta minutos após a indução anestésica; tempo seis (t6), correspondente ao tempo de sessenta minutos após a indução anestésica; nesses tempos também foram pesquisados os reflexos ocular, palpebral, anal e podal

A técnica de cateterização e mensuração da PAM-inv só foi praticada a partir do tempo t1, quando o animal encontrava-se anesteticamente induzido, sendo possível fazer a acoplagem do sistema ao barômetro anaeróide, bem como a proteção do catéter da artéria facial transversa através de bandagem.

Os efeitos dos protocolos testados, G1 (protocolo sem acepromazina) e G2 (protocolo adicionado de acepromazina), sobre os parâmetros vitais estudados, foram avaliados utilizando-se o delineamento experimental inteiramente ao acaso, em esquema fatorial 2 x 6 com 10 repetições. A análise de variância dos dados referentes aos parâmetros vitais avaliados em cada grupo foi feita de acordo com o procedimento GLM (General Linear Models). Para a comparação das médias entre os grupos I e II, e dentro dos mesmos, utilizou-se o teste SNK (Student Newman Keuls) a 5% de probabilidade.

Foram realizadas, também, regressões dos efeitos de cada protocolo sobre os parâmetros vitais avaliados em relação aos diferentes momentos pesquisados. Para tanto, optou-se por utilizar diferentes modelos: lineares, polinomiais, logarítmicos ou exponenciais; escolhendo-se aquele que melhor se ajuste às observações aferidas.

A duração e a qualidade da anestesia também foram dignas de nota no decorrer do experimento. Para tanto, verificou-se em cada animal o tempo de repleção capilar (TCR) através da compressão digital da mucosa gengival, nos tempos t2 e t5, correspondendo a dez e cinquenta minutos de indução anestésica, respectivamente. Foi avaliado ainda o tempo de recuperação de cada animal, ou

seja, o tempo que o animal levava para passar da posição de decúbito à posição de estação, em cada grupo. Para estas duas variáveis, o delineamento adotado para identificar as médias referentes a cada grupo foi o inteiramente casualizado. A comparação entre as médias obtidas, para a verificação de presença ou ausência de diferença significativa entre os dois grupos foi feita utilizando-se o teste de Tukey ao nível de 5% de significância.

## **4. RESULTADOS**

### **4.1. Óbito**

Não foi observado óbito em nenhum dos animais utilizados nesta pesquisa. Todos os animais tiveram recuperação anestésica sem nenhuma alteração clínica digna de nota.

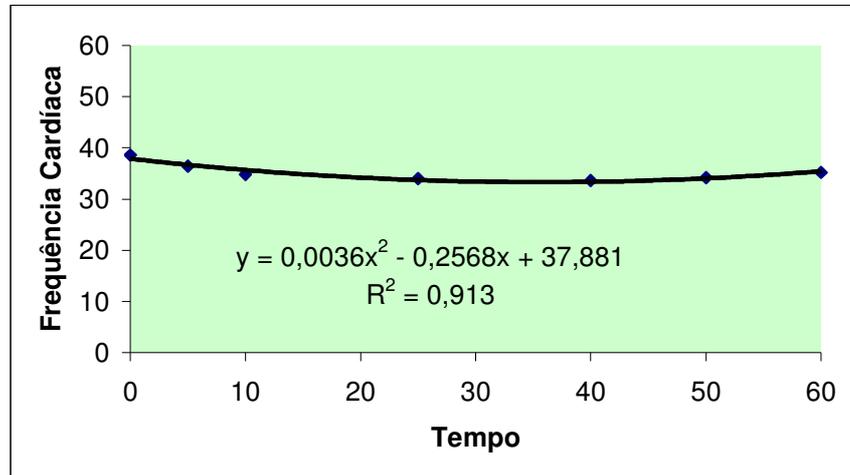
### **4.2. Freqüência Cardíaca**

Os valores médios finais encontrados para os grupos I e II foram diferentes (Quadro 1, linhas). A média final de freqüência cardíaca para o grupo II (44,257 BPM), demonstrou-se maior que a média da mesma variável observada para o grupo I (35,257 BPM), diferindo estatisticamente desta segundo o teste SNK ( $p < 0,01$ ). Isto significa que houve uma resposta de protocolos diferentes, com o protocolo associado à acepromazina proporcionando uma freqüência cardíaca média mais elevada.

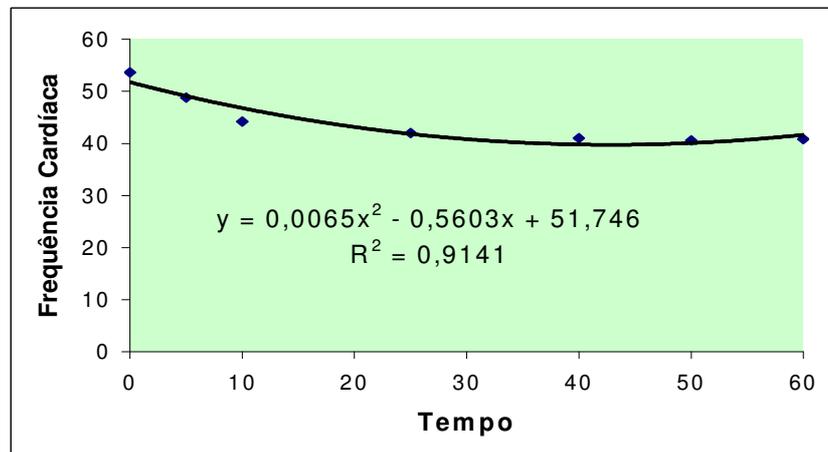
Quando comparadas as médias entre GI e GII, levando-se em consideração os diferentes tempos envolvidos neste estudo (t1, t2, t3, t4, t5 e t6), também foi observada diferença significativa entre os grupos em todos os momentos avaliados, segundo o teste SNK ( $p < 0,01$ ), (Quadro 1, linhas). Em todos estes momentos o grupo onde houve a adição da acepromazina, sempre demonstrou médias mais elevadas que o grupo que utilizou o protocolo anestésico padrão (Quadro 1).

As médias de freqüência cardíaca no grupo II, grupo onde houve o acréscimo de acepromazina, demonstraram-se estatisticamente diferentes em três instantes, t0, t5 e t10, segundo o teste SNK ( $p < 0,05$ ). No grupo I, grupo onde se utilizou o protocolo padrão, também se observou diferença estatística entre as médias correspondentes aos momentos t0 e t5, segundo o teste SNK ( $p < 0,05$ ).

Pela análise de variância, verificou-se que o efeito de interação observado foi do tipo quadrático entre a frequência cardíaca ( $y$ ) e o tempo ( $x$ ), e que este se comportou de forma diferente em cada grupo, sendo portanto necessário a construção de duas figuras, uma para cada grupo, por ser esta a melhor maneira de se demonstrar este tipo de efeito nesta situação. O efeito quadrático pode ser representado pelas equações:  $y = 0,0036x^2 - 0,2568x + 37,881$ ,  $R^2 = 0,913$  para o grupo I (protocolo padrão) e  $y = 0,0065x^2 - 0,5603x + 51,746$ ,  $R^2 = 0,9141$  para o grupo II (protocolo padrão adicionado de acepromazina). No grupo I a frequência cardíaca mínima estimada foi de 33,301 BPM, ocorrendo aos 35,66 minutos. No grupo II a frequência cardíaca mínima estimada foi de 39,672 BPM, ocorrendo aos 43,2 minutos. (Figuras I e II, respectivamente). A confiabilidade destas afirmativas esta baseada no valor encontrado para o  $R^2$  nos grupos I e II, que foi praticamente o mesmo, aproximadamente 0,91. Isso corresponde a um nível de confiança de 91% nos resultados observados para cada grupo.



**Figura 1.** Variação da frequência cardíaca em função do tempo, Grupo I.



**Figura 2.** Variação da frequência cardíaca em função do tempo, Grupo II.

**Tabela 1** – Médias das freqüências cardíacas (FC) nos grupos I e II (médias em Batimentos por Minuto – BPM)

| Grupos                   | Tempo de anestesia em minutos |                            |                            |                            |                            |                            |                            | Média*                    |
|--------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
|                          | 0*                            | 5*                         | 10*                        | 25*                        | 40*                        | 50*                        | 60*                        |                           |
| <b>GI<sup>2**</sup></b>  | 38,60 ± 1,35 <sup>Ba</sup>    | 36,40 ± 1,26 <sup>bB</sup> | 34,80 ± 1,93 <sup>bB</sup> | 34,00 ± 2,10 <sup>bB</sup> | 33,60 ± 2,79 <sup>bB</sup> | 34,20 ± 2,57 <sup>bB</sup> | 35,20 ± 3,01 <sup>bB</sup> | <b>35,257<sup>b</sup></b> |
| <b>GII<sup>2**</sup></b> | 53,60 ± 7,82 <sup>Aa</sup>    | 48,80 ± 4,82 <sup>aB</sup> | 44,20 ± 4,84 <sup>aC</sup> | 42,00 ± 4,21 <sup>aC</sup> | 41,00 ± 3,43 <sup>aC</sup> | 40,60 ± 3,27 <sup>aC</sup> | 40,80 ± 3,29 <sup>aC</sup> | <b>44,428<sup>a</sup></b> |
| <b>Média</b>             | <b>46,10</b>                  | <b>42,60</b>               | <b>39,50</b>               | <b>38,00</b>               | <b>37,30</b>               | <b>37,40</b>               | <b>38,00</b>               |                           |

GI – (Grupo um) Protocolo anestésico sem associação de acepromazina.

GII – (Grupo dois) Protocolo anestésico com associação de acepromazina.

<sup>2</sup> – Efeito quadrático (P<0,05).

\*Médias seguidas por letras minúsculas diferentes nas colunas diferem estatisticamente segundo o teste SNK (P<0,01).

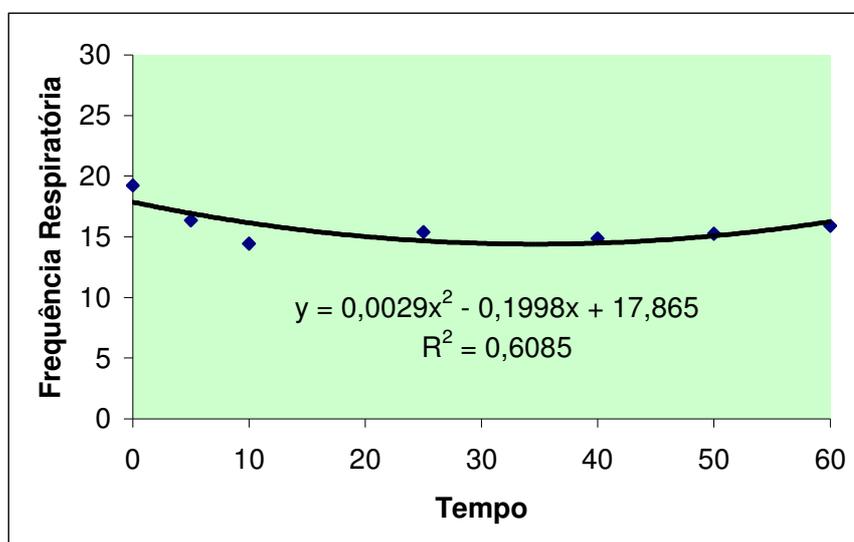
\*\*Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas linhas diferem estatisticamente segundo o teste SNK (P<0,05).

### 4.3.Freqüência Respiratória

Os valores médios finais encontrados para os grupos I e II não diferiram para este parâmetro (Quadro 2, linhas). Desta forma, a média observada no Grupo I (15,671 MPM) não apresentou diferença significativa quando comparada à média do grupo II (16.171 MPM), segundo o teste SNK ( $p < 0,01$ ), sendo a resposta final dos efeitos de ambos os protocolos sobre a freqüência respiratória, estatisticamente a mesma. Entretanto, quando analisada a média final da interação dos grupos em função de cada momento (Quadro 2, colunas), observou-se que o t1 médio final, diferiu estatisticamente de todos os demais tempos médios finais, segundo o teste SNK ( $p < 0,01$ ).

Assim, pode-se afirmar que a adição de acepromazina ao protocolo anestésico padrão, não foi responsável por qualquer efeito que viesse a tornar os resultados obtidos em ambos os grupos, diferentes.

Pela análise de regressão, verificou-se que o efeito de interação observado foi do tipo quadrático entre a freqüência respiratória ( $y$ ) e o tempo ( $x$ ), e que este se comportou de forma semelhante em ambos os grupos, sendo necessário a construção de apenas uma figura para representação dos efeitos dos protocolos sobre a freqüência respiratória em função do tempo. O efeito quadrático neste parâmetro pode ser representado pela equação:  $y = 0,0029x^2 - 0,1998x + 17,865$ ,  $R^2 = 0,6085$ . Neste caso, a equação revela que a freqüência respiratória mínima estimada foi de 14,42 MPM, ocorrendo aos 34,448 minutos. Neste caso, a confiabilidade destas afirmativas, que se baseia no valor encontrado para o  $R^2$  levando-se em consideração as médias finais comuns aos dois grupos foi 0,60. Isso corresponde a um nível de confiança de 60% nos resultados observados para cada grupo (Figura 3).



**Figura 3.** Variação da frequência respiratória em função do tempo, Grupo I e II.

**Tabela 2** – Médias das freqüência respiratórias (FR) nos grupos I e II (médias em Movimentos Respiratórios por Minuto – MRM)

| Grupos                     | Tempo de anestesia em minutos |                          |                          |                          |                          |                          |                          | Média*                    |
|----------------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
|                            | 0                             | 5                        | 10                       | 25                       | 40                       | 50                       | 60                       |                           |
| <b>GI</b>                  | 18,60 ± 3,53                  | 15,20 ± 5,26             | 14,40 ± 2,79             | 15,20 ± 1,68             | 15,00 ± 2,16             | 15,10 ± 2,33             | 16,20 ± 1,75             | <b>15,671<sup>a</sup></b> |
| <b>GII</b>                 | 19,90 ± 4,22                  | 17,50 ± 3,24             | 14,50 ± 3,56             | 15,60 ± 2,91             | 14,70 ± 2,58             | 15,40 ± 2,11             | 15,60 ± 2,63             | <b>16,171<sup>a</sup></b> |
| <b>Média<sup>**2</sup></b> | <b>19,25<sup>A</sup></b>      | <b>16,35<sup>B</sup></b> | <b>14,45<sup>B</sup></b> | <b>15,40<sup>B</sup></b> | <b>14,85<sup>B</sup></b> | <b>15,25<sup>B</sup></b> | <b>15,90<sup>B</sup></b> |                           |

GI – (Grupo um) Protocolo anestésico sem associação de acepromazina.

GII – (Grupo dois) Protocolo anestésico com associação de acepromazina.

2 – Efeito Quadrático (P<0,01)

\*Médias seguidas por letras iguais nas colunas não diferem estatisticamente segundo o teste SNK (P<0.01).

\*\* Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes nas linhas não diferem estatisticamente segundo o teste SNK (P<0.01).

#### 4.4. Temperatura

O valor médio final da temperatura corpórea encontrada no grupo I (37,805°C), foi estatisticamente diferente do valor médio final do mesmo parâmetro encontrado no grupo II (37,577°C), sendo esta diferença estatisticamente comprovada pelo teste SNK ( $p < 0,05$ ) (Quadro 3, colunas). Com isso, o grupo que recebeu a adição de acepromazina à combinação anestésica padrão (GII), apresentou uma diminuição significativa na temperatura corpórea média final, fazendo com que a mesma ficasse abaixo da observada para o grupo que recebeu como anestésico apenas a combinação padrão (Quadro 3).

Não se observou diferenças entre a média dos grupos, levando-se em consideração os diferentes momentos, quando comparados separadamente (SNK,  $p < 0,05$ ). Nesta situação, a adição de acepromazina à combinação anestésica testada não apresentou efeito significativo sobre a variação da temperatura corpórea dos animais ao longo do tempo, nem nos grupos individualmente, nem quando comparados entre si (Quadro 3 linhas). O que serve para demonstrar que ambos os grupos se comportaram de forma semelhante em todos os momentos avaliados.

A análise de regressão para este parâmetro em função do tempo não demonstrou qualquer efeito, ficando a comparação dos resultados restrita apenas ao teste de comparação de médias.

**Tabela 3** – Médias das temperaturas (T) nos grupos I e II (médias em °C).

| Grupos       | Tempo de anestesia em minutos |              |              |              |              |              |              | Média*                    |
|--------------|-------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------------------|
|              | 0                             | 5            | 10           | 25           | 40           | 50           | 60           |                           |
| <b>GI</b>    | 37,79 ± 0,53                  | 37,73 ± 0,43 | 37,93 ± 0,47 | 37,95 ± 0,52 | 37,87 ± 0,62 | 37,81 ± 0,64 | 37,56 ± 0,77 | <b>37,805<sup>a</sup></b> |
| <b>GII</b>   | 37,71 ± 0,76                  | 37,60 ± 0,72 | 37,70 ± 0,57 | 37,80 ± 0,82 | 37,48 ± 0,56 | 37,42 ± 0,66 | 37,33 ± 0,61 | <b>37,577<sup>b</sup></b> |
| <b>Média</b> | <b>37,75</b>                  | <b>37,66</b> | <b>37,81</b> | <b>37,87</b> | <b>37,67</b> | <b>37,61</b> | <b>37,44</b> |                           |

GI – (Grupo um) Protocolo anestésico sem associação de acepromazina.

GII – (Grupo dois) Protocolo anestésico com associação de acepromazina.

\*Médias seguidas por letras diferentes nas colunas diferem estatisticamente segundo o teste SNK (P<0,05).

#### **4.5.Pressão Arterial Média Invasiva**

O valor médio final da Pressão Arterial Média Invasiva (PAM-inv) encontrado nos tratamentos do GII (64,68 mmHg) foi diferente do valor médio da mesma variável encontrado nos tratamentos do GI (52,36), sendo esta diferença estatisticamente comprovadas pelo teste SNK ( $p < 0,01$ ). Ou seja, a adição de acepromazina à combinação anestésica testada conseguiu alterar significativamente a média final da Pressão Arterial Média Invasiva (PAM-inv) nos animais pertencentes ao no GII fazendo com que a mesma ficasse acima da observada para o GI.

A diferença entre a média final dos grupos, levando-se em consideração os diferentes momentos não foi encontrada, nem quando comparados separadamente, para a obtenção das médias de cada tempo em cada grupo, nem quando comparados em conjunto, para a obtenção das médias de cada momento envolvendo a soma dos dois grupos, (SNK,  $p < 0,05$ ). Desta forma, a adição de acepromazina à combinação anestésica testada não apresentou efeito significativo sobre a variação da pressão arterial média ao longo do tempo, em nenhuma das comparações que envolveram os diferentes momentos (quadro 4, colunas).

A análise de regressão, não demonstrou qualquer efeito da pressão arterial média em função do tempo, ficando a comparação dos resultados restrita ao teste de médias (SNK).

**Tabela 4** – Médias das Pressões Arteriais Médias Invasivas (PAM) nos grupos I e II (médias em mmHg).

| Grupos       | Tempo de anestesia em minutos |               |               |               |               |               | Média*                   |
|--------------|-------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------------------|
|              | 5                             | 10            | 25            | 40            | 50            | 60            |                          |
| <b>GI</b>    | 56,40 ± 12,24                 | 53,40 ± 10,24 | 54,20 ± 8,96  | 55,80 ± 10,47 | 55,80 ± 8,08  | 56,00 ± 8,43  | <b>52,36<sup>b</sup></b> |
| <b>GII</b>   | 66,60 ± 15,64                 | 65,30 ± 15,45 | 63,80 ± 13,28 | 64,30 ± 12,77 | 64,30 ± 12,63 | 63,80 ± 12,09 | <b>64,68<sup>a</sup></b> |
| <b>Média</b> | <b>61,50</b>                  | <b>59,35</b>  | <b>59,00</b>  | <b>60,05</b>  | <b>60,05</b>  | <b>59,90</b>  |                          |

GI – (Grupo um) Protocolo anestésico sem associação de acepromazina.

GII – (Grupo dois) Protocolo anestésico com associação de acepromazina.

\*Médias seguidas por letras diferentes nas colunas diferem estatisticamente segundo o teste SNK ( $p < 0,01$ ).

#### 4.6. Tempo de Repleção Capilar

O efeito da adição de acepromazina sobre o protocolo padrão não se demonstrou estatisticamente significativo, segundo o teste de Tukey ( $p < 5\%$ ) em nenhum dos momentos avaliados (t2, aos dez minutos pós-indução e t5, aos cinquenta minutos pós-indução). Pode-se, desta forma, afirmar que a adição da acepromazina não surtiu efeito sobre o TPC em nenhum momento, sendo o resultado obtido em GI igual ao obtido em GII (Quadro 5).

**Tabela 5** – Médias dos tempos de repleção capilar (TRC) nos grupos I e II (médias em minutos).

| Grupos           | Momentos                   |                           |
|------------------|----------------------------|---------------------------|
|                  | t2                         | t5                        |
| <b>Grupo I*</b>  | 1,959 ± 0,081 <sup>A</sup> | 1,946 ± 0,11 <sup>A</sup> |
| <b>Grupo II*</b> | 1,845 ± 0,22 <sup>A</sup>  | 1,863 ± 0,21 <sup>A</sup> |

\*Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste de tukey ( $P > 0,05$ ).

#### 4.7. Resposta aos Estímulos Dolorosos

A adição de acepromazina, aumentou significativamente o tempo de resposta ao estímulos dolorosos, evidenciado pela presença dos reflexos ocular, palpebral anal e podal segundo o teste de Tukey ( $p < 5\%$ ). Os reflexos permaneceram ausentes durante uma média de tempo de 25 minutos nos animais do grupo I, enquanto que para os animais do grupo II essa média foi de 40 minutos (Quadro 6).

**Tabela 6** – Médias dos tempos de respostas aos estímulos dolorosos nos grupos I e II (médias em minutos).

| <b>Grupos</b>   | <b>Média*</b>          |
|-----------------|------------------------|
| <b>Grupo I</b>  | 25 ± 2,39 <sup>A</sup> |
| <b>Grupo II</b> | 40 ± 3.72 <sup>B</sup> |

\*Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si pelo teste de tukey (P>0,05).

#### 4.8.Tempo de Recuperação

O tempo médio final de recuperação do GI foi, de acordo com o teste de Tukey (p< 5%), estatisticamente igual ao tempo médio final de recuperação demonstrado no GII (com p<0,05). Assim, a adição de acepromazina sobre o protocolo padrão não surtiu efeito sobre esta variável, fazendo com que ela se comportasse de forma idêntica em ambos os grupos (Quadro 7).

**Tabela 7** – Médias dos tempos de recuperação (TR) nos grupos I e II (médias em minutos).

| <b>Grupos</b>   | <b>Média*</b>              |
|-----------------|----------------------------|
| <b>Grupo I</b>  | 17,7 ± 3,74 <sup>A</sup>   |
| <b>Grupo II</b> | 17,400 ± 5,42 <sup>A</sup> |

\*Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si pelo teste de tukey (P>0,05).

## **5. DISCUSSÃO**

### **5.1.SEDAÇÃO**

O ótimo estado de sedação dos animais observados neste estudo comprovado por abaixamento da cabeça, sonolência e dificuldade de locomoção no grupo pré-medicado apenas com romifidina pode ser explicado como efeito produzido por fármaco alfa-2-agonista, que reduz efetivamente a atividade motora (VAINIO, 1985; VIRTAREN, 1986); esse efeito se dá por sensibilização dos receptores pré-sinápticos, havendo a inibição do neurotransmissor, noradrenalina, no sistema nervoso central (POLYDORO, 1996). No grupo que além da romifidina, recebeu antes, acepromazina apresentou os mesmos sinais acima descritos, observando-se também ptose labial, ptose palpebral e prolápio peniano evidenciando a ação neuroléptica e produtora de bloqueio seletivo dos receptores dopaminérgicos pré e pós-sinápticos (BOOTH e McDONALD, 1992). A adição de acepromazina 0,05 mg ao protocolo padrão fez com que reduzisse a dosagem de romifidina de 0,12 mg/kg para 0,10 mg/kg.

### **5.2.INDUÇÃO ANESTÉSICA**

A indução anestésica que foi realizada nos dois grupos de forma idêntica, com aplicação de 2,2 mg/kg de quetamina, após ato contínuo, seguido de aplicação de uma solução de éter gliceril guaiacólico na dosagem de 100 mg/kg em 800 ml de solução fisiológica acrescentada de quetamina na dosagem de 4 mg/kg, não apresentou sinais de excitação como tonicidade muscular, rigidez dos membros e/ou tremores musculares. Este efeito pode ser explicado pelo fato do EGG ser um miorrelaxante de ação central que causa depressão seletiva do impulso nervoso nos neurônios da medula espinhal, tronco cerebral e regiões subcorticais do encéfalo (MASSONE, 1988), ou pelo fato da referida droga ser capaz de causar paralisia

flácida da musculatura esquelética, o que faz desta uma excelente adjuvante na anestesia geral (VIEIRA et al., 1996).

### **5.3.RECUPERAÇÃO**

A adição de acepromazina sobre o protocolo padrão não surtiu efeito nos tempos de recuperação observados nos grupos I e II, fazendo com que esta variável se comportasse de forma idêntica em ambos os grupos. Com estas combinações anestésicas, não foram observados em nenhum momento, quaisquer sinais de excitabilidade no tempo de recuperação, enquanto que Polydoro (1996), em estudo trabalhando com a associação romifidina/tiletamina/zolazepam/halotano e Wan et al. (1992) em seu experimento, utilizaram uma associação de xilazina/ketamina/detomidina/tiletamina/zolazepam encontraram sinais de excitação correspondentes a 10% dos animais experimentais durante o período de recuperação anestésica.

A não excitabilidade observada nos eqüinos utilizados neste experimento durante o tempo de recuperação deve-se à utilização do éter gliceril guaicólico, uma vez que esta droga é um miorelaxante de ação central que causa paralisia flácida da musculatura estriada esquelética sem alteração da função diafragmática (MASSONE, 1988; VIEIRA et al., 1996).

### **5.4.FREQUENCIA CARDÍACA**

Quando comparadas as médias entre GI e GII, levando-se em consideração cada momento estudado (t1, t2, t3 ,t4 ,t5 e t6), observou-se uma diferença significativa entre os grupos em todos os momentos avaliados, segundo o teste SNK ( $p < 0,01$ ), (Quadro 1, linhas). Em todos estes momentos o grupo onde houve a adição da acepromazina, sempre demonstrou médias mais elevadas que o grupo que utilizou o outro protocolo anestésico (Quadro 1).

Os valores médios finais encontrados para os grupos I e II foram diferentes (Quadro 1, linhas). O valor da média final de freqüência cardíaca para o grupo II demonstrou-se maior que o valor da média da mesma variável observada para o grupo I diferindo estatisticamente desta, o que significa dizer que houve uma resposta de protocolos diferentes, com o protocolo associado à acepromazina proporcionando uma freqüência cardíaca média mais elevada.

Estes resultados podem ser atribuídos à seqüência de aplicação das drogas pois: como a romifidina atua como um estimulante direto dos receptores alfa-2-arenérgicos de ação central hiperpolarizando os neurônios e inibindo a armazenagem e a liberação de dopamina e norepinefrina endógenas (ENGLAND et al., 1991; GASTHUYS et al., 1990; JOHNSTON, 1991), conduzindo a um decréscimo da atividade nervosa central e periférica, com relaxamento muscular (LIVINGSTON et al., 1986), o que provocaria uma redução também da freqüência cardíaca; e a acepromazina atua como um bloqueador alfa adrenérgico periférico (MUIR e HUBBEL, 1991). Uma aplicação antecipada de acepromazina bloquearia os receptores que seriam estimulados pela romifidina, impedindo-a portanto de exercer parte de seus efeitos depressores (os periféricos).

As médias de freqüência cardíaca no grupo II, onde houve o acréscimo de acepromazina, demonstraram-se estatisticamente diferentes em três instantes, t0, t5 e 10, segundo o teste SNK ( $p < 0,05$ ). Efeito semelhante foi observado por Kaminsky e Valverde (1999), em sua pesquisa de associação da acepromazina com outro alfa-2-agonista (detomidina).

No grupo I, grupo onde se utilizou o protocolo sem acepromazina, também se observou diferença estatística entre as médias correspondentes aos momentos t0 e t1 (cinco minutos após a administração), segundo o teste SNK ( $p < 0,05$ ). A mesma diminuição significativa da freqüência cardíaca foi observada por Fantoni et al. (1999), entretanto nesta ocasião os valores diferentes após 15 e 30 minutos.

## **5.5.FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA**

Os valores médios finais encontrados para os grupos I e II foram semelhantes. Entretanto, quando analisada a média final da interação dos grupos em função de cada momento (Quadro 2, colunas), observou-se que o t0 médio final, diferiu estatisticamente de todos os demais tempos médios finais, segundo o teste SNK ( $p < 0,01$ ). Os resultados observados demonstraram uma diminuição na freqüência respiratória em relação ao valor médio basal, sendo este estatisticamente diferente dos demais. O mesmo foi observado por Kaminsky e Valverde (1999), que ao associarem a acepromazina com a detomidina (outro alfa-2-agonista) afirmaram que a freqüência respiratória decresceu significativamente após a administração de ambas as drogas e mantendo sem diferenças significativas nos demais tempos.

Resultado semelhante foi obtido por Fantoni et al. (1999), entretanto no seu experimento, a redução inicial da frequência respiratória não foi diferente significativamente em relação aos demais tempos subsequentes.

### **5.6.TEMPERATURA**

O valor médio final da temperatura corpórea encontrada no grupo I (37,805 °C), foi estatisticamente diferente do valor médio final do mesmo parâmetro encontrado no grupo II (37.577 °C), sendo esta diferença estatisticamente comprovada pelo teste SNK ( $p < 0,05$ ) (Quadro 3, linhas).

No que diz respeito a este mesmo parâmetro, o grupo que recebeu a adição de acepromazina à combinação anestésica padrão (GII), apresentou uma diminuição significativa na temperatura corpórea média final (Quadro 3). Apesar disso deve-se ressaltar que, mesmo diferindo estatisticamente um grupo do outro, em nenhum momento as médias de temperatura registradas apresentaram-se abaixo da normal, de 37.2 °C (MACORIS,1994).

### **5.7.PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA INVASIVA**

O valor médio final da Pressão Arterial Média Invasiva encontrado nos tratamentos do GII foi diferente do valor médio da mesma variável encontrado no GI. Assim, a adição de acepromazina à combinação anestésica testada conseguiu alterar significativamente a média final da Pressão Arterial Média Invasiva (PAM) nos animais pertencentes ao GII fazendo com que a mesma ficasse acima da observada para o GI.

Nesta situação, assim como na ocorrência para a frequência cardíaca, a aplicação da acepromazina antes da romifidina proporcionaria efeitos que responderiam pelos resultados obtidos, pois: já que a romifidina tem ação estimuladora de alfa-1 e alfa-2-adrenoceptores, na musculatura lisa, resultando em constrição arteriolar e venular, o que resultaria em hipertensão e bradicardia (SHORT, 1987; GASTHUYS et al., 1991, ); aplicação de acepromazina, que é um bloqueador alfa-adrenérgico periférico, impediria os efeitos constritores arteriais e venosos, impedindo conseqüente mente um possível aumento da pressão arterial média. O que resultaria em menores valores para esta variável quando esta droga fosse administrada junto à acepromazina.

Já, Fantoni et al. (1999), comparando acepromazina detomidina e romifidina em eqüinos encontraram em seus estudos que a administração separada de acepromazina provocava diminuição significativa da pressão arterial, em relação aos alfa-2-agonistas.

Isso nos leva a crer que a discrepância entre os resultados se dá pela associação das drogas e pela interação entre sítios de ação

### **5.8.TEMPO DE REPLEÇÃO CAPILAR**

Pode-se afirmar que a adição da acepromazina não surtiu efeito sobre o TRC em nenhum momento, sendo o resultado obtido em GI igual ao obtido em GII. Isto significa que em nenhum dos protocolos testados observou-se qualquer sinal de comprometimento da circulação periférica dos animais, estando esta sempre na faixa normal de variação deste parâmetro para esta espécie, que é de 2 segundos (MACORIS, 1994).

## 6. CONCLUSÕES

Baseado nos resultados obtidos em eqüinos anestesiados com romifidina/cloridrato de quetamina/éter gliceril guaiacólico e acepromazina/romifidina/cloridrato de quetamina/éter gliceril guaiacólico, pode-se concluir que:

01. A sedação foi excelente, tanto no protocolo que usou somente romifidina, como o protocolo que utilizou romifidina/acepromazina como medicação pré-anestésica;
02. A utilização da administração de quetamina na dosagem de 2,2 mg/kg, e em ato contínuo a administração de solução de éter gliceril guaiacólico em uma dosagem de 100mg/kg associado a quetamina em dosagem de 4mg/kg em solução salina a 0,9%, produz indução anestésica suave com decúbito lateral e manutenção livres de efeitos excitatórios;
03. Os tempos de repleção capilar e de recuperação dos animais não foram diferentes entre os protocolos estudados;
04. Os animais pré-medicados com a adição de acepromazina apresentaram acréscimo da frequência cardíaca e pressão arterial média invasiva em relação aos outros animais , porém esses valores não ultrapassaram os valores fisiológicos;
05. A adição de acepromazina não apresentou efeitos sobre a frequência respiratória e a temperatura corpórea dos animais estudados;

06. Apesar de em alguns parâmetros os protocolos diferenciarem entre si, os mesmos são considerados seguros, pois as alterações descritas não discrepam dos valores fisiológicos;
  
07. O protocolo utilizado nos animais do Grupo I, pode ser recomendado para intervenções cirúrgicas rápidas e pouco invasivas em virtude do tempo de resposta aos estímulos dolorosos, enquanto que o protocolo utilizado nos animais do Grupo II pode ser recomendado para cirurgias mais invasivas, conseqüentemente mais demoradas.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, G.E.S; FALEIROS, R.R.; GHELLER, V.A.; VIEIRA, M.M. **Efeito sedativo da romifidina em muas não domados.** Capturado de [www.ufsm.br/revista/resumos/rev291\\_em\\_14/09/01](http://www.ufsm.br/revista/resumos/rev291_em_14/09/01).

AZEVEDO et al. Anestésicos gerais intravenosos. In: SILVA, P. **Farmacologia.** 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

BENNET, R. C.; TAYLOR, P.M.; BREARLEY, J.C.; LUNA S.P.L.; JONHSON, C.B. I. Prospective comparison of detomidine and romifidine premedication before induction with Ketamine and maintenance with halotane. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, v.20, n.107, 1993.

BOOTH, N. H.; MACDONALD, L.E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária.** 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992, Cap 16, p. 262-288.

BROWNING, A.P.; COLLINS, J.A. Sedation of horses with rofidine and butorphanol. **Veterinary Record**, v. 134, p.90-1, 1994.

BROCK, N.; HILDEBRAND, S.V. A comparison of xylazine-diazepan-ketamine and xylazine-guaiafenesin-ketamine in equine anesthesia. **Veterinary Surgery**, v.19, n.06, p. 468-74, 1990.

CHOU, C.C.; CHEN, C.L.; RICE, B.L.; COLAHAN, P.T. Reduced time and pharmacodynamic effects of acepromazine after subclinical multiple dosage in exercised thoroughbreds. **Journal fo Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. V. 25, n.5, p.379-382, 2002.

DESMARAS, E.A.H.; AMUSQUIBAR, H.; GAPEL, E.; BAYÁ, J.E. Combinacion de cloridrato de ketamina y tiopental sódico como anestésico general em caballos. **Revista Militar de Veterinária**. V.26, n.122, p.189-195, 1986.

DIAMOND, M. J.; YOUNG, L.E.; BARTRAM, D.H.; GREGG, A.S.; CLUTTON, R.E.; LONG, K.J.; JONES, R.S. Clinical evaluation of romifidine/ketamine/halotane nesthesis in horses. **Veterinary Record**. V.132, n.5, p.572-75, 1993.

DOMINGUEZ, J.M.; GOMEZ-VILLAMANDOS, R.; SANTISTEBAN, J.M.; REDONDO, J.I.; RUIZ, I.; ÁVILA, I. Romifidine - ketamine – halotane anaesthesia in horses. **Equine Practice**, v.21, n.2, p.20-21, fev. 1999.

ENGLAND, G.C.W., CLARKE, L.W., GOOSENS, L. The sedative effects of romifidindr compound with detomidine and kylazine in the horses. Proceedings of the 4<sup>th</sup> **International Congress of Veterinary Anesthesia**. P. 63-65, Utrech, 1991.

ENGLAND, G.C.W et al. A comparison of the sedative effects of three alpha-2 adrenoceptor agonist (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. **Journal of Veterynary Pharmacology and Therapeutics**, v.15, p.194-201, 1992.

FANTONI, D.T.; FUTEMA, F.; GORTOPASSI, S.R.G.; SILVA, L.C.L.C.; VERENGUER, M.; MIRANDOLA, R.; FERREIRA, M.A. Avaliação Comparativa entre a Acepromazina, Detomidina e Romifidina em Equinos. **Ciência Rural**, v.29, n.1, 1999.

GARCIA, A A et al. **Bases farmacológicas da anestesia geral endovenosa (AGE) de curta duração em eqüinos**. Dissertação, 2003.

GASTHUYS, F.; PARMENTIER, D.; GOOSSEN, L.; De MOOR, A. A preliminary study on the effects of atropine sulphate on bradycardia and heart blocks during romifidine sedation in the horse. **Veterinary Research Commun**, v.14, n.6, p.489-502, 1990.

GOLDEBERG, S. Aspectos Éticos da Pesquisa com Animais. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.15, n.4, 2000.

GOMEZ-de-SEGURA, I.A.; ROSSI, R.; SANTOS, M.; SAN-ROMAN, J.L.; TENDILLO, F.J. Epidural injection of ketamine for perineal analgesia in the horse. **Veterinary Surgery**. v. 27, n.4, p.384-91, 1998.

GOMEZ-VILLAMANDOS, R. G.; SANTISTEBAN, J.M.; RUIZ, I.; TIRADO, R.C.; ÁVILA, I. Romifidina: um nuevo sedante para équidos. Parte I: estudio clínico. **Medicina Veterinária**, v. 12, n.1, p.26-31, 1995.

GOMEZ-VILLAMANDOS, R.G.; SANTISTEBAN, J.M.; RUIZ, I.; ÁVILA, I. Romifidina/ketamina anaesthesia in horses. **Equine practice**, v.17, n.6, p.21-23, jun 1995.

HAMM, D.; TURCHI, P.; JCHLE, W. Sedative and analgesic effects of detomidine and romifidine in horses. **Veterinary Record**, v.136, n.1, p.324-27, 1995.

HERSCHL, M.A.; TRIM, C.M.; MAHAFFEY, E.A. Effects of 5% and 10% guaiafenesin infusion on equine vascular endothelium. **Veterinary Surgery**. v. 21, n.6, p. 494-97, 1992.

HUBBEL, J.A.E.; HINCHCLIFF, K.W.; SCHMALL, L.M.; MUIR, W.W.; ROBERTSON, J.T.; SAMS, R.A. Anesthrsic, cardiorespiratory and metabolic effects of four intravenous anesthetic regimens induced in horses imediately after maximal exercise. **American Journal of Veterinary Research**. v. 61, n.12, p. 1545-1552, 2000.

JOHNSTON, M. Sedation and analgesia in equine practice. **Veterinary Practice**, v.23, p.5-7, 1991.

KAMINSKY, V.D.; VALVERDE, R.A. Cardiorespiratory effects of a combination of acepromazine/detomidine in horses. **Ciencias Veterinarias Heredia**. v. 22, n. 1, p. 41-50, 1999.

KARIMAN, A. Evaluation of caudal epidural analgesia with xylazine-ketamine in the horse. **Jounal of the Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran**. v.55, n.2, p.89-92, 2000.

KEEGAN, R.D. Anestesia. In: HARARI, J. et al. **Cirurgia de pequenos animais**. Porto Alegre: ARTMED, 1999, Cap.2, p.29-42.

LANGER, S.Z. Presynaptic regulation of catecholamines release. **Biochemistry and Pharmacology**. V.23, p.1793-1800, 1974.

LIVINGSTON, A.; NOLAN, A.; WATERMAN, A. The pharmacology of the alpha-2 adrenergic agonist drugs. **Journal of the Association of Veterinary Anesthesiologists**, v.12, p.3-10, 1986.

LUMB, W.V., JONES, E. W. **Veterinary anesthesia**. 2 ed. Philadelphia: Lea & Febeger, Cap.9, p.165-195, 1984.

MACORIS, da G. D. In: THOMASSIAN, A.; MACORIS, da G. D.; ALVES, G. E. S. et al. **Diagnóstico em Cólica Equina**. I Forum de Gastroenterologia Equina e I Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária. Curitiba: p.10-16, 1994.

MARNTTEL, S.; NYMAN, G. Effects of additional premedication on romifidine and ketamine anaesthesia in horses. **Acta Veterinaria Scand**, v.37, n.3, p.315-35, 1996.

MARCORIS, D. G. Exame clínico.in THOMASSIAN, A.; MARCORIS, D. G.; ALVES, G.E.S.; SILVA, L.C.L.C; MICHELOTTO JUNIOR, P.V.; LUNA, S.P. Diagnóstico em cólica eqüina. **I Fórum em gastroenterologia eqüina e I Congresso brasileiro de cirurgia e anestesiologia veterinária**. Curitiba. 1994.

MASSONE, F. A Ética e a Moral em Anestesiologia Veterinária. **Continuous Education Journal**, CRMV-SP, v.5, p.124-133, 2002.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1998.

MATTHEWS, N.S.; PECK, K.E.; MEALEY, K.L.; TAYLOR, T.S.; RAY, A.C. Pharmacokinetics and cardiopulmonary effects of guaifenesin in donkeys. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. v. 20, n.6, p. 442-446, 1997.

MEYER, E. K. Rare idiosyncratic reaction to acepromazine in dogs. **American Veterinary Medical Association**. v.20, n.8, p.1114-15, 1997.

MUIR, W.W. **Manual de Anestesia Veterinária**. 3ª ed., Porto Alegre-RS, Editora Artmed, 2001.

MUIR, W.W., HUBBEL, J.A.E. **Equine anesthesia – monitoring and emergency therapy**. St. Louis: Mosby Year Book, 1991, 515p.

MUIR, W.W.; MASON, D.E.. Effects of diazepam, acepromazine, detomidine and xylazine on thiamilal anesthesia in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 203, n.7, p. 1031-1038, 1993.

NIE, G.J.; POPE, K.C. Persistent prolapse associated with acute blood loss and acepromazine maleate administration in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 211, n.5, p. 587-589, 1997.

POLYDORO, A S **Alterações Cardiorrespiratórias da Anestesia Geral em Eqüinos com Romifidina, Tiletamina/Zolepan e Halotano**. Dissertação, 1996.

SHORT, C.E. **Principles and Praticce of veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987. 669p.

SPADAVECCHIA, C.; SCHUMUCKER, N.; SCHATZMANN, U. Investigation in to injection anesthesia of the horses with ketamine-guaifenesin-xylazine: experiences with computerized pump infusion. **Praktische Tierarzt**. v. 21, n. 6, p. 494-97, 1992.

SPINOSA, H.S. et al. **Farmacologia e terapêutica em Veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992, Cap.16, p.262-288.

TAYLOR, P.M.; KIRBY, J.J.; SHRIMPTON, D.J.; JOHNSON, C.B. Cardiovascular effects of surgical castration during anesthesia maintained with halotane or infusion of detomidine ketamine and guaifenesin in ponies. **Equine Veterinary Journal**. v. 30, n.4, p.304-09, 1998.

TAYLOR, P. M.; BENNET, R.C.; BREARLEY, J.C.; LUNA, S.P.; JOHNSON, C.B. Comparison of detomidine and romifidine anaesthesia in horse undergoing elective surgery. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, n.3, p.359-63, mar 2001.

TEXEIRA, M.W.; SOUZA, S.M.C. Anestesia em eqüinos a campo. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v.2, n.3, p.213-20, set/dez, 1999.

THURMON, J.C.; KO, J.C.H.; LIN, H.C.; OLSON, W.A. guaifenesin-ketamine-detomidine anesthesia for castration of ponies. **Journal of Equine Veterinary Science**. v. 17, n. 5, p. 262-66, 1997.

VAINIO, O . **Detomidine a new sedative and analgesic drug for veterinary use. Pharmacological and clinical studies in laboratory animals, horses and cattle.** Heisink, 1985. 104 p. College of Veterinary Medicine. Academic dissertation.

VIEIRA, F. A F.; MASSONE, F.; LUNA, S.P.L.; CASTRO, G.B. Éter gliceril guaiacólico – revisão. **Semina**, v.17, n.1, p.112-23, 1996.

VIRTANENEN, R. Pharmacology of detomidine and other alpha-2 adrenoceptor agonist in the brain. **Acta Veterinary Scandinavica**. v.82, n.1, p.35-46, 1986.

WALSH, K.P.; BREARLEY, J.C.; LAKHANI, K.; RAISIS, A.L.; YOUNG, L.E. The effect of guaifenesin on romifidine/ketamine anesthesia in ponies. **Journal of Veterinary Anesthesia**. v. 26, n. 1, p. 23-26, 1999.

WAN, P.Y.; TRIN, L.M.; MUELLER, O.E. Xylazine-ketamine and detomidine-tiletamine-zolazepan anesthesia in horses. **Veterinary Surgery**, v.21, n.4, p.312-18, 1992.

YONG, L.E.; BARTRAM, D.H.; DIAMOND, M.J.; GREGG, A.S.; JONES, R.S. Clinical evaluation of an infusion of xylazine guaifenesin and ketamine for maintenance of anesthesia in horses. **Equine Veterinary Journal**. v. 25, n. 02, p. 115-19, 1993.

## **8. ANEXOS**

**Quadro 1** - Idade média dos animais envolvidos no experimento

| Animal         | Idade (Anos) |             |
|----------------|--------------|-------------|
|                | GI           | GII         |
| <b>1</b>       | 5            | 6           |
| <b>2</b>       | 9            | 1,5         |
| <b>3</b>       | 7            | 12          |
| <b>4</b>       | 8            | 14          |
| <b>5</b>       | 10           | 4,5         |
| <b>6</b>       | 4,5          | 10          |
| <b>7</b>       | 15           | 9           |
| <b>8</b>       | 10           | 8           |
| <b>9</b>       | 16           | 10          |
| <b>10</b>      | 10           | 8           |
| <b>Média</b>   | <b>9,45</b>  | <b>8,3</b>  |
| <b>Desvios</b> | <b>3,76</b>  | <b>3,63</b> |

**Quadro 2** - Peso médio dos animais envolvidos no experimento

| Animal         | Peso (Kg)    |              |
|----------------|--------------|--------------|
|                | GI           | GII          |
| <b>1</b>       | <b>190</b>   | <b>337</b>   |
| <b>2</b>       | 250          | 344          |
| <b>3</b>       | 250          | 428          |
| <b>4</b>       | 190          | 400          |
| <b>5</b>       | 300          | 400          |
| <b>6</b>       | 320          | 440          |
| <b>7</b>       | 320          | 550          |
| <b>8</b>       | 450          | 550          |
| <b>9</b>       | 489          | 475          |
| <b>10</b>      | 300          | 390          |
| <b>Médias</b>  | <b>306,9</b> | <b>431,4</b> |
| <b>Desvios</b> | <b>98,23</b> | <b>74,8</b>  |



Figura 4 - Equipamentos e materiais que foram utilizados nos procedimentos práticos.

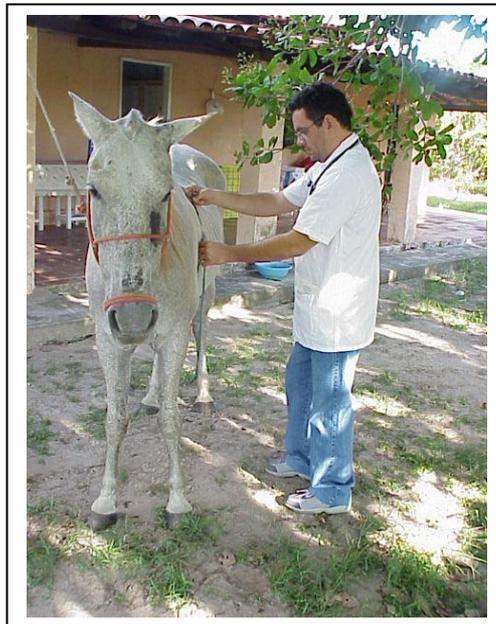


Figura 5 - Estimativa de peso através de fita.



Figura 6 - Aferição da frequência cardíaca por auscultação, antes da aplicação dos medicamentos (momento t0).



Figura 7 - Aferição da temperatura com termômetro digital, antes da administração das medicações testadas (momento t0).

Figura 8 – Tricotomia e assepsia da artéria facial para aferição da PAM-inv (A) e da goteira jugular para infusão das drogas (B).



Figura 9 - Aplicação de pré-anestésicos.

Figura 10 - Animais sob efeito de pré-medicação, apresentando sinais de sedação: ptose labial (A) e exposição peniana (B).

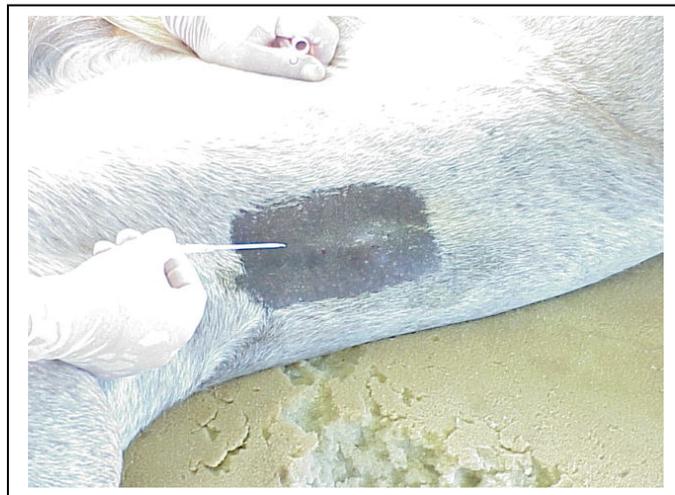


Figura 11 - Cateterização da veia jugular para administração da manutenção anestésica.



Figura 12 - Animal sob efeito da manutenção anestésica. Notar ainda o circuito montado para estimativa da Pressão Arterial Média Invasiva (Equipo, válvulas de três vias e manômetro).



Figura 13 - Pressão Arterial Média (mmHg) pelo método invasivo.



Figura 14 - Animal aos 60 minutos, após retirada da manutenção anestésica.



Figura 15 - Animal durante a recuperação, decúbito esternal.