

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA – FAMEV  
GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

VITÓRIA FERREIRA GURIAN

**PERFIL HEMOGASOMÉTRICO DE EQUINOS SUBMETIDOS  
À SEDAÇÃO COM DETOMIDINA**

UBERLÂNDIA  
2023

VITÓRIA FERREIRA GURIAN

**PERFIL HEMOGASOMÉTRICO DE EQUINOS SUBMETIDOS  
À SEDAÇÃO COM DETOMIDINA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária, Curso de Graduação em Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2 (TCC 2, GMV054).

Orientador: Prof. Dr. Diego José Zanzarini Delfiol

UBERLÂNDIA  
2023

VITÓRIA FERREIRA GURIAN

**PERFIL HEMOGASOMÉTRICO DE EQUINOS SUBMETIDOS  
À SEDAÇÃO COM DETOMIDINA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária, Curso de Graduação em Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2 (TCC 2, GMV054).

Uberlândia, 03 de fevereiro de 2023

**Banca Examinadora**

---

Prof. Dr. Diego José Zanzarini Delfiol  
(FAMEV - UFU)

---

Prof. Dr. Geison Morel Nogueira  
(FAMEV - UFU)

---

Profª. Dra. Mônica Horr  
(FAMEV - UFU)

UBERLÂNDIA  
2023

## RESUMO

O cloridrato de detomidina é um potente analgésico e sedativo muito utilizado na medicina equina, seja para sedações ou na medicação pré-anestésica. Seus principais efeitos adversos são bradicardia, bloqueio atrioventricular, redução do débito cardíaco, hipertensão seguida de hipotensão e, quando aplicado em altas dosagens, pode causar depressão respiratória. O presente estudo objetivou avaliar os efeitos do cloridrato de detomidina sobre o equilíbrio ácido-base e hidroeletrólítico em equinos saudáveis submetidos à sedação experimental. Foram submetidos a testes 16 equinos adultos com idade superior a um ano, sendo oito machos e oito fêmeas, divididos em dois grupos: controle (GC) e tratado (GT). O GC recebeu, por via intravenosa, solução fisiológica NaCl 0,9% na dose única de 0,2 ml/100 kg de peso vivo e, o GT recebeu cloridrato de detomidina na dose 0,2 ml/100kg de peso vivo, também por via intravenosa. Foi realizada a hemogasometria venosa em quatro diferentes tempos: antes da aplicação (T0) e nos tempos pós-aplicação: T5 minutos, T15 minutos e T120 minutos. Na análise intragrupo do GT, foi observado aumento de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) associado ao aumento de déficit de bases (DB) e do pH sanguíneo durante os momentos T15 ( $p=0,01$ ) e T120 ( $p=0,03$ ) em relação ao T0. Verificou-se redução da pressão parcial de oxigênio venoso ( $\text{PvO}_2$ ) no GT em relação ao GC nos momentos T5 ( $p=0,0003$ ) e T15 ( $p=0,0006$ ) e na análise intragrupo do GT houve diferença entre os momentos T0 e T5 ( $p=0,001$ ), T0 e T15 ( $p=0,01$ ); T5 e T120 ( $p=0,001$ ) e T15 e T120 ( $p=0,005$ ). Na comparação do GT com GC na análise da pressão parcial de dióxido de carbono venoso ( $\text{PvCO}_2$ ), observou-se aumento significativo no momento T15 ( $p=0,009$ ), e comparando estatisticamente dentro do GT foi notada diferença entre os momentos T0 e T15 ( $p=0,001$ ). Quanto aos íons, somente o potássio ( $\text{K}^+$ ) apresentou diferença estatística na análise intragrupo, com diminuição dos valores entre os tempos T0 e T120 ( $p<0,05$ ). As alterações apresentadas foram de caráter leve e transitório, sem interferência no bem-estar dos animais e sem significância clínica.

**Palavras-chave:** Sedação. Equilíbrio ácido-base. Gases sanguíneos.

## ABSTRACT

Detomidine hydrochloride is a potent analgesic and sedative, widely used in equine medicine, either for sedation or pre-anesthetic medication. Its main adverse effects are bradycardia, atrioventricular block, reduced cardiac output, hypertension followed by hypotension and, when applied in high doses, it can cause respiratory depression. This study aimed to evaluate the effects of detomidine hydrochloride on acid-base and hydroelectrolyte balance in healthy horses submitted to experimental sedation. Sixteen adult horses, over one year old, were submitted to tests, eight males and eight females, divided into two groups: control (CG) and treated (TG). The CG received, intravenously, saline solution NaCl 0.9% in a single dose of 0.2 ml/100 kg of body weight, and the TG received detomidine hydrochloride at a dose of 0.2 ml/100 kg of body weight, also intravenously. Venous blood gas analysis was performed at four different times: before the application (T0) and at the post-application: times T5 minutes, T15 minutes and T120 minutes. In the TG intragroup analysis, an increase in bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ) was observed associated with an increase in base deficit (DB) and blood pH during moments T15 ( $p=0.01$ ) and T120 ( $p=0.03$ ) in relative to T0. There was a reduction in the partial pressure of venous oxygen ( $\text{PvO}_2$ ) in the TG compared to the CG at moments T5 ( $p=0.0003$ ) and T15 ( $p=0.0006$ ) and in the intragroup analysis of the TG there was a difference between moments T0 and T5 ( $p=0.001$ ), T0 and T15 ( $p=0.01$ ); T5 and T120 ( $p=0.001$ ) and T15 and T120 ( $p=0.005$ ). Comparing the TG with CG in the analysis of the partial pressure of venous carbon dioxide ( $\text{PvCO}_2$ ), a significant increase was observed at moment T15 ( $p=0.009$ ) and statistically comparing within the TG, a difference was noted between moments T0 and T15 ( $p=0.001$ ). As for ions, only potassium ( $\text{K}^+$ ) showed statistical difference in the intragroup analysis, with a decrease in values between times T0 and T120 ( $p<0.05$ ). The alterations presented were mild and transitory, without interference in the well-being of the animals and without clinical significance.

**Keywords:** Sedation. Acid-base balance. Blood gases.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Quadro 1.** Valores de referência para as variáveis do equilíbrio ácido-base em equinos. ....22
- Quadro 2.** Valores de referência para as variáveis do equilíbrio eletrolítico em equinos. ....22
- Figura 1.** Esquema do delineamento do estudo experimental, com as setas indicando os momentos de início e término e descrição das atividades realizadas, sendo PA - período de aclimatação dos animais, EF - exames físicos, EL - exames laboratoriais, P - pesagem, R - randomização e FE - finalização do estudo. ....19
- Figura 2.** Gráfico com os valores das médias e desvios-padrão da variável pH venoso em g/dL, nos momentos experimentais T0, T5, T15 e T120 dos grupos tratado e controle. \*Indica diferença significativa intragrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0. ....25
- Figura 3.** Gráfico com os valores das médias e desvios-padrão da variável bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) em mmol/L, nos momentos experimentais T0, T5, T15 e T120 dos grupos tratado e controle. \*Indica diferença significativa intragrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0. ....25
- Figura 4.** Gráfico com os valores das médias e desvios-padrão da variável déficit de base (DB) em mmol/L, nos momentos experimentais T0, T5, T15 e T120 dos grupos tratado e controle. \*Indica diferença significativa intragrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0. ....26
- Figura 5.** Gráfico com os valores das médias e desvios-padrão da variável pressão parcial de oxigênio venoso ( $\text{PvO}_2$ ) em mmHg, nos momentos experimentais T0, T5, T15 e T120 dos grupos tratado e controle. \*Indica diferença significativa intragrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0. \*\*Indica diferença significativa intergrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0. ....26
- Figura 6.** Gráfico com os valores das médias e desvios-padrão da variável pressão parcial de dióxido de carbono venoso ( $\text{PvCO}_2$ ) em mmHg, nos momentos experimentais T0, T5, T15 e T120 dos grupos tratado e controle. \*Indica diferença significativa intragrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0. \*\*Indica diferença significativa intergrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0. ....27
- Figura 7.** Gráfico com os valores das médias e desvios-padrão da variável íons potássio ( $\text{K}^+$ ) em mmol/L, nos momentos experimentais T0, T5, T15 e T120 dos grupos tratado e controle. \*Indica diferença significativa intragrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0. ....28

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Identificação dos animais selecionados, sexo, peso corporal (kg) em D-7, idade (anos) e médias e desvios-padrão dos pesos e idades..... 18
- Tabela 2.** Peso (kg) individual registrado durante os momentos D-7, D-1 e D3.....20
- Tabela 3.** Identificação dos animais dos grupos tratado e controle, respectivos volumes calculados (ml) e volumes administrados (ml) em D0.....21
- Tabela 4.** Médias, desvios-padrão e resultado da análise estatística para os parâmetros de pH venoso, bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), déficit de bases (DB), pressão parcial de oxigênio venoso ( $\text{PvO}_2$ ) e pressão parcial de dióxido de carbono venoso ( $\text{PvCO}_2$ ) em quatro tempos estudados.....24
- Tabela 5.** Médias, desvios-padrão e resultado da análise estatística para íons sódio ( $\text{Na}^+$ ), potássio ( $\text{K}^+$ ) e cloreto ( $\text{Cl}^-$ ) em quatro tempos estudados.....28

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>8</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>9</b>
<b>2.1. Cloridrato de Detomidina .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2. Hemogasometria .....</b>	<b>11</b>
<b>2.2.1. Equilíbrio Ácido-base .....</b>	<b>11</b>
<b>2.2.2. Equilíbrio Eletrolítico.....</b>	<b>13</b>
<b>2.2.2.1. Sódio .....</b>	<b>14</b>
<b>2.2.2.2. Potássio.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2.2.3. Cloreto .....</b>	<b>15</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>16</b>
<b>4. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>16</b>
<b>5. METODOLOGIA .....</b>	<b>17</b>
<b>5.1. Delineamento experimental e randomização .....</b>	<b>17</b>
<b>5.2. Pesagem dos animais .....</b>	<b>19</b>
<b>5.2.1. Tratamento .....</b>	<b>20</b>
<b>5.2.2. Hemogasometria .....</b>	<b>21</b>
<b>5.2.3. Observações gerais de saúde e avaliação de intoxicação sistêmica .....</b>	<b>22</b>
<b>5.3. Análise de dados .....</b>	<b>23</b>
<b>6. RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
<b>6.1. Hemogasometria .....</b>	<b>23</b>
<b>7. DISCUSSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>8. CONCLUSÃO .....</b>	<b>31</b>
<b>9. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>32</b>



## 1. INTRODUÇÃO

É de suma importância o conhecimento sobre a segurança e a eficiência farmacológica na atividade médica veterinária, permitindo a escolha do protocolo adequado para cada paciente. Como a maioria dos fármacos, os agonistas de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos podem induzir o desenvolvimento de alterações sistêmicas (RINGER et al., 2012). Na medicina veterinária, os sedativos  $\alpha$ -2 agonistas são amplamente utilizados em diferentes espécies, sendo uma delas, a espécie equina (TIBURCIO et al., 2014), como medicação pré-anestésica e em associação a outros fármacos no tratamento de dor, para fornecer sedação, miorelaxamento e analgesia para procedimentos médicos e cirúrgicos (ENGLANG & CLARKE, 1996; FANTONI et al., 1999 apud BRAGA, 2014).

Dentre os fármacos  $\alpha$ -2 agonista, segundo Gaddini et al. (2018), o cloridrato de detomidina é utilizado em equinos devido, principalmente, ao seu efeito analgésico visceral. De acordo com Spinoso e Gorniak (2014), essa escolha configura-se uma das principais por proporcionar boa tranquilização e, quando associada a outros fármacos, como a cetamina, causa boa sedação devido à ação em receptores adrenérgicos centrais, de forma que impede a liberação de noradrenalina na fenda sináptica (MOENS et al., 2003). Entretanto, os fármacos pertencentes a este grupo induzem efeitos adversos conhecidos de bradicardia e redução de débito cardíaco, bloqueio atrioventricular, hipertensão seguida de hipotensão e, além disso, depressão respiratória, alterações da motilidade intestinal, aumento na diurese e hiperglicemia transitória (BOESCH, 2013; RINGER et al., 2012).

Diante essas alterações, tem-se a hemogasometria como ferramenta de grande importância e utilidade na clínica médica de equinos, permitindo uma avaliação e compreensão do estado do equilíbrio ácido-básico em que o animal se encontra, de grande valor para o entendimento de distúrbios metabólicos (GOMES, 2013), além da mensuração de eletrólitos, exames laboratoriais importantes para descrever e avaliar a magnitude dos desequilíbrios hidroeletrolíticos e ácido-base (RIBEIRO FILHO et al., 2007). Os principais parâmetros avaliados na hemogasometria são as determinações de pH, nível de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), déficit de bases (DB), pressões parciais de oxigênio ( $\text{pO}_2$ ) e de dióxido de carbono ( $\text{pCO}_2$ ), além das concentrações dos íons sódio ( $\text{Na}^+$ ), potássio ( $\text{K}^+$ ), cloreto ( $\text{Cl}^-$ ), estes são úteis como achados clínicos auxiliares para o diagnóstico de diversas doenças em animais domésticos. (CARLSON & BRUSS, 2008; PEIRÓ et al., 2010; SUCUPIRA & ORTOLANI, 2003). Conforme citado por Day (2002) e Carlson & Bruss (2008), a hemogasometria arterial é de eleição para se avaliar

distúrbios respiratórios e função pulmonar, enquanto a hemogasometria com sangue venoso fornece informações acerca da perfusão tecidual e o estado ácido-básico metabólico.

Considerando a hemogasometria como um exame de fundamental importância para a detecção dos desequilíbrios e a utilização de um fármaco com potenciais alterações a nível cardíaco e respiratório, o presente trabalho visou avaliar a viabilidade do exame hemogasométrico no sangue venoso de equinos submetidos à sedação com cloridrato de detomidina.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1. Cloridrato de Detomidina**

Na anestesiologia, para uma boa sedação, é indispensável que o paciente se encontre sonolento, sem riscos e movimentos excessivos, mas com presença de resposta aos estímulos ambientais (MOTTA et al., 2016). Medicamentos sedativos e tranquilizantes desempenham papel importante nos protocolos anestésicos, pois proporcionam tranquilização dos pacientes, facilitam a cateterização, promovem analgesia, reduzem resposta simpática diante estimulação cirúrgica, permitem redução das doses de outros anestésicos, indução e recuperação suaves, entre outros efeitos (RANKIN, 2017). O Cloridrato de Detomidina é um sal comercial formado por um derivado imidazólico alcaloide que possui características lipofílicas, resultando em rápida absorção, ampla distribuição e alta afinidade pelo sistema nervoso (BRAGA, 2014; EVANGELISTA, 2015; VALVERDE, 2010). Na medicina veterinária de equinos é um dos principais agonistas dos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos, grupo amplamente utilizado na rotina da anestesia equina (GOZALO-MARCILLA et al., 2015; RANKIN, 2017), assim como a xilazina, principalmente na associação a outros fármacos, como a cetamina, com intuito de potencializar os efeitos dos mesmos (BOESCH, 2013; EVANGELISTA, 2015; FERNANDES et al., 2016; GRIMSRUD et al. 2009; SPINOSA & GÓRNIK, 2014). No entanto, segundo Boesch (2013) e Trim & Shepard (2017), a detomidina se apresenta 10 vezes mais potente que a xilazina, promovendo efeitos sedativos e analgésicos mais prolongados quando comparadas.

O mecanismo de ação dos agonistas de receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos ocorre, de forma geral, ao se ligarem aos receptores  $\alpha_2$  pré-sinápticos, regulando a liberação de noradrenalina e trifosfato de adenosina (ATP) por feedback negativo, inibindo a liberação de noradrenalina. Conseqüentemente, há diminuição das concentrações de catecolaminas circulantes e da atividade simpática do sistema nervoso central e periférico (CORTOPASSI & FANTONI,

2010). Ao se ligarem aos receptores  $\alpha$ -2 pós-sinápticos, encontrados, por exemplo, na musculatura lisa de vasos, promovem vasoconstrição (BAGATINI et al., 2002) e, por conseguinte, o aumento na resistência vascular sistêmica (ALVES et al., 2000; MUIR III & HUBBELL, 2009; VALVERDE, 2010).

Para todo fármaco utilizado, é de suma importância o conhecimento acerca da farmacocinética e farmacodinâmica nas predições dos efeitos para diferentes doses em diferentes vias de administração (GADDINI et al., 2018), uma vez que os efeitos e os eventos adversos são dependentes da dose e da via, tendendo a serem mais intensos quando administrados por via intravenosa (BRAGA, 2014; FERNANDES et al., 2016; GUILHEN, 2011; GRIMSRUD et al., 2014). Para esta classe, há indicação de administração tanto pela via intramuscular quanto intravenosa, sendo a via preconizada, segundo Aguiar (2004) e Massone (2017), a intravenosa, permitindo que o fármaco alcance o SNC mais rapidamente e, assim, promova efeitos em pouco minutos após a administração. O pico de sedação da detomidina pela via intravenosa em equinos é rápido, variando de 2 a 5 minutos, com efeito sedativo médio de 60 minutos (BRAGA, 2014; FERNANDES et al., 2016; GUILHEN, 2011; GRIMSRUD et al., 2009; HUBBELL et al., 2004; MASSONE, 2017; VALVERDE, 2010). Ainda, os agonistas de receptores  $\alpha$ 2-adrenérgicos sofrem metabolismo hepático, possuem excreção renal e tempo de meia-vida de eliminação de menos de 90 minutos e de depuração total entre 20 a 80ml/kg/min. (GRIMSRUD et al., 2009; VALVERDE, 2010).

Quanto aos efeitos sedativos desse grupo, estão descritas características como ataxia, abaixamento de cabeça, perda de postura ativa sem prostração, ptose do lábio inferior e de pálpebras, indiferença a estímulos sonoros e manutenção da posição quadrupedal com afastamento dos membros (CORTOPASSI & FANTONI, 2010; GUILHEN et al., 2015; LEMKE, 2013; MASSONE, 2017; VALVERDE, 2010). Ademais, a detomidina induz alterações significativas sobre a função cardiovascular, que diminuem com a depuração do fármaco (RANKIN, 2017). Como exemplo, tem-se bradicardia como resultado do aumento do tônus vagal associado à atividade simpática, o que pode levar a uma redução pela metade da frequência cardíaca (MASSONE, 2017; ROSCOE, 2007;). Devido à bradicardia reflexa acentuada, podem ocorrer bloqueios atrioventriculares de 1º e 2º grau, e também hipertensão transitória seguida de hipotensão (BRAGA, 2014; CANOLA et al., 2007; EVANGELISTA, 2015; GOZALO-MARCILLA et al. 2015; ROSCOE, 2007). Entretanto, esses efeitos depressores desaparecem minutos depois, e há normalização da frequência cardíaca. (BOESCH, 2013; TRIM; SHEPARD, 2017).

Acerca dos efeitos dos  $\alpha$ 2-agonistas sobre o sistema respiratório, segundo autores como

Nyman et al. (2009), Rankin (2017) e Wolfensberger (2017), a detomidina, quando administrada isoladamente, não promove efeitos significativos sobre a frequência respiratória, embora ocorra aumento da pressão arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ), mas sem alteração clínica. Entretanto, Yamashita et al. (2000), Cortopassi & Fantoni (2010), Braga (2014) e Gozalo-Marcilla et al. (2015) relataram que a aplicação dos agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos podem provocar depressão respiratória com redução da frequência e da amplitude dos movimentos respiratórios e, conseqüentemente, diminuição da pressão parcial de oxigênio arterial ( $\text{PaO}_2$ ) e possível aumento da  $\text{PaCO}_2$

Por fim, outros efeitos descritos incluem: alterações na motilidade intestinal devido ao retardamento do esvaziamento gástrico (BUHL et al. 2007; ENGLAND & CLARKE, 1996; EVANGELISTA, 2015; NYMAN et al., 2009; SPINOSA & GORNIK, 2014; VALVERDE, 2010) hiperglicemia (BAGATINI et al., 2002); hipotermia (LEMKE, 2013); diminuição da secreção de hormônio antidiurético (ADH) e conseqüente diurese aumentada; transpiração; prolapso peniano e tremor muscular leve (SPINOSA & GORNIK, 2014).

## **2.2. Hemogasometria**

Nos equinos, a homeostase biológica ocorre pelo sinergismo entre diversos mecanismos, preservando a higidez do animal e, possibilitando o preparo do organismo frente a desafios impostos (TOLOTTI, 2016). Dentre os inúmeros mecanismos responsáveis pela manutenção da homeostase, encontra-se a regulação dos equilíbrios hidroeletrólítico e ácido-base (KLEIN, 2014).

As amostras sanguíneas para a realização do exame hemogasométrico podem ser de origem venosa ou arterial, sendo o sangue venoso mais utilizado na rotina de médicos veterinários a campo, devido à maior praticidade da colheita do que o sangue arterial (GOMES, 2013). A correta interpretação das alterações ácido-base por meio dos dados gasométricos facilita a conduta clínica adequada, além de auxiliar no diagnóstico preciso e suporte na implementação do tratamento (NODWELL et al., 2005).

### **2.2.1. Equilíbrio Ácido-base**

O equilíbrio ácido-base ocorre mediante a concentração do íon hidrogênio ( $\text{H}^+$ ) presente nos líquidos corporais, tendo em vista que as atividades enzimáticas em sua grande maioria são

dependentes dessa concentração. O pH é o parâmetro que melhor expressa essa concentração, uma vez que sua variação é inversamente proporcional à concentração de íons  $H^+$ , ou seja, à medida que aumenta a concentração de íons hidrogênio no sangue, haverá diminuição do pH, tendo-se, assim, um quadro de acidemia (CARLSON & BRUSS, 2008). Os valores fisiológicos de pH para os equinos variam em uma estreita faixa entre 7.24 e 7.44, em que no sangue arterial se apresenta com maiores valores em comparação ao sangue venoso, que tende a valores menores de pH (CARLSON & BRUSS, 2008). Além do equilíbrio necessário entre a entrada ou produção de íons hidrogênio e a livre remoção destes, o organismo, para manter o pH em limites compatíveis com os processos vitais, dispõe ainda de três sistemas: tampão, respiratório e renal (GUYTON & HALL, 2011).

O sistema tampão é o primeiro mecanismo ativado contra as variações do pH sanguíneo, enquanto os pulmões e os rins atuam a médio e longo prazo, através da ventilação e da filtração de íons, respectivamente (SERPA, 2011), sendo o  $HCO_3^-$  um dos principais agentes plasmáticos. Atua como tampão mais importante utilizado pelo sangue e se equilibra com o dióxido de carbono ( $CO_2$ ) (ELIAS et al., 2006). Conforme maiores quantidades de ácido adentram a corrente sanguínea, mais  $HCO_3^-$  e menos  $CO_2$  são produzidos. Todavia, se aumentarem as concentrações de base no sangue, mais  $CO_2$  e menos  $HCO_3^-$  são produzidos em resposta (ELIAS et. al., 2006; SUCUPIRA & ORTOLANI, 2003). O mecanismo respiratório atua modificando a taxa de remoção de  $CO_2$  interferindo na concentração de  $H_2CO_3$  presente no sangue sob ação da enzima anidrase carbônica (AC), presente nas hemácias e outras células. Embora o pH sanguíneo possa ser regulado pelos mecanismos tamponante e respiratório, o mecanismo de excreção renal é o principal para a remoção do excesso de íons hidrogênio (KLEIN, 2014).

Quanto ao déficit de bases, outra importante variável na mensuração do equilíbrio ácido-base, é definido pelo acúmulo de ácidos ou bases fortes necessários para manter o sangue com pH na faixa de referência sobre condições favoráveis de temperatura ( $37^\circ C$ ) e  $pCO_2$  (40 mmHg) (LISBÔA, 2000). O BE indica desvio na concentração sérica de bicarbonato (CARLSON & BRUSS, 2008; GONZÁLEZ & SILVA, 2006), de forma que é possível a utilização deste parâmetro no cálculo de reposição de  $HCO_3^-$  no planejamento terapêutico (CARLSON & BRUSS, 2008; MANCHA, 2009). De acordo com Dibartola (2012), os valores de bicarbonato e déficit de bases são semelhantes tanto para o sangue arterial quanto o venoso. Na análise da gasometria, quando BE for negativo, indica desvio de bases, comum em quadros de acidose metabólica. Todavia, as obtenções de valores positivos para este parâmetro indicam presença de bases excedente no organismo, reflexo de quadros de alcalose metabólica (MANCHA, 2009).

Outro parâmetro importante avaliado através da hemogasometria é a pressão parcial de oxigênio ( $pO_2$ ) indica a concentração de oxigênio dissolvido no sangue, no plasma ou ligado à hemoglobina, e representa a pressão que esse gás exerce sobre uma mistura de gases. Valores reduzidos de  $pO_2$  podem ser reflexo de ventilação pulmonar e trocas gasosas entre alvéolos e capilares reduzidas, como em casos de obstruções de vias respiratórias e bronquites, respectivamente. Já o aumento dos valores desse parâmetro pode estar relacionado a estímulos físicos e químicos, como elevação da temperatura sanguínea e consequente aumento da frequência respiratória (AGUILERA-TEJERO et al., 2000), uma vez que, com a elevação da temperatura, há queda da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, aumentando sua liberação (FENGER et al., 2000).

O parâmetro de pressão de dióxido de carbono ( $pCO_2$ ) demonstra, quantitativamente, o  $CO_2$  dissolvido, refletindo a eficiência da ventilação pulmonar (AGUILERA-TEJERO et al., 2000; CARLSON & BRUSS, 2008; FENGER et al., 2000; MANCHA, 2009; MOTTA, 2009; SILVA, 2008). Mediante trocas gasosas adequadas, os níveis de dióxido de carbono permanecem nos níveis de referência dos equinos, entre 38 e 46 mmHg, com média de 42.4 mmHg (CARLSON & BRUSS, 2008; MANCHA, 2009; MOTTA, 2009; SILVA, 2008). Contudo, se houver alguma falha nas trocas gasosas, decorrente de hipoventilação pulmonar, como consequência, haverá acúmulo de  $CO_2$  no sangue. Dessa forma,  $pCO_2$  estará acima dos valores de referência, o que é comum em quadros de acidose respiratória. Em casos de hiperventilação pulmonar, as trocas gasosas ocorrerão em excesso, desencadeando diminuição da  $pCO_2$ , alteração que será identificada, normalmente, em quadros de alcalose respiratória (MANCHA, 2009; MOTTA, 2009).

Em suma, na análise do equilíbrio ácido-base, a avaliação isolada de pH é indicativa apenas da presença de desequilíbrio, sendo impossível, contudo, determinar a origem. Desse modo, faz-se necessária a avaliação de outros parâmetros, como o excesso de base (BE) e  $pCO_2$ , que, em uma análise simultânea, informarão se o desequilíbrio presente é de natureza ventilatória ou metabólica (MOTTA, 2009).

### **2.2.2. Equilíbrio Eletrolítico**

Os eletrólitos compõem os líquidos intracelular e extracelular no organismo, e têm como principal função a manutenção do equilíbrio osmótico (CASTRO, 2013). Os íons sódio, potássio e cloreto são essenciais para os sistemas orgânicos, pois estão envolvidos na

transmissão de estímulos nervosos, contração muscular, manutenção e controle do volume sanguíneo, equilíbrio ácido-base e inúmeras respostas metabólicas (COELHO, 2002).

### 2.2.2.1. Sódio

O íon sódio ( $\text{Na}^+$ ) é um importante eletrólito na composição do organismo a termos de equilíbrio eletrolítico (GONZÁLEZ & SILVA, 2006). É o principal cátion presente no líquido extracelular (LEC) e tem por função a regulação osmótica dos fluidos corpóreos, do plasma e do sangue; manutenção do equilíbrio ácido-base, geração do potencial de ação em tecidos excitáveis (BAKER et al., 2007). As demandas do organismo são supridas através da dieta que, de acordo com Kerr (2003) e Motta (2009), são necessários de 4 a 5g de sódio incluso na alimentação diária para atender às concentrações plasmáticas ideais desse íon, que variam de 135 a 155 mmol/L. O sódio é absorvido pela mucosa gastrointestinal e excretado através dos rins (CRUZ, 2014; DUKES, 2006).

A regulação deste íon é realizada pela ação da aldosterona sobre os túbulos renais distais, em que ocorre a reabsorção de  $\text{Na}^+$  e excreção de  $\text{K}^+$  (CORRÊA et al., 2010). Há uma relação entre a concentração plasmática, a quantidade total de água no organismo e a composição deste íon, de forma que, quando avaliada com a hidratação do animal, obtêm-se informações a respeito da volemia do indivíduo (CARDOSO, 2008; MANCHA, 2009). Quando há alterações das concentrações plasmáticas de  $\text{Na}^+$ , sejam de elevação (hipernatremia) ou redução (hiponatremia), é possível que sejam observadas sintomatologias graves ou que passem despercebidas, sem manifestações clínicas (DIBARTOLA, 2012). A hipernatremia corresponde à perda de fluido hipotônico, ou seja, perda relativa de água livre que resulta em hipovolemia. Esta condição pode ser causada por uma perda aguda de líquido sem reposição adequada de água, acarretando desidratação (ESTELL, 2018), e em quadros mais avançados os animais podem manifestar sintomatologia nervosa como, por exemplo, “head pressing”, cegueira, convulsões e, também, sinais de letargia, ataxia e anorexia (DIBARTOLA, 2012; KERR, 2003). A hiponatremia reflete uma grande perda de sódio, com ingestão contínua de líquidos livres ou retenção de água devido ao mecanismo homeostático do rim, podendo apresentar sinais clínicos de desidratação e hipovolemia se não corrigida (ESTELL, 2018).

### 2.2.2.2. Potássio

O potássio ( $K^+$ ) é o principal cátion do líquido intracelular, e aproximadamente 95% se localizam no compartimento intracelular (CORRÊA et al., 2010; REECE, 2017), de maneira que as concentrações séricas de potássio podem não representar os níveis totais (ESTELL, 2018). Uma das principais funções do  $K^+$  é o restabelecimento do potencial de membrana em repouso das células excitáveis (SEAHORN & SEAHORN, 2003). A regulação ocorre através da ingestão, da absorção intestinal e de perdas por meio da urina, suor e de fezes (JOHNSON, 1995 apud CASTRO, 2013), para manutenção dos valores fisiológicos para equinos entre 2,4 e 4,7 mmol/L (CARLSON & BRUSS, 2008; GONZÁLEZ & SILVA, 2006).

A hipocalemia é a condição em que há diminuição dos níveis de potássio, resultando no aumento do potencial de membrana com subsequente hiperpolarização, desencadeando fraqueza ou paralisia (DIBARTOLA, 2012). De acordo com Estell (2018), as perdas de potássio podem ocorrer através do trato gastrointestinal, por meio de diarreias, ou dos rins quando ocorrem administrações de diuréticos ou mineralocorticoides em excesso, que ocasionam a diminuição da absorção renal. A sintomatologia presente do déficit de  $K^+$  foram descritas por alguns autores como arritmias cardíacas, disfunções miocárdicas e diminuição do peristaltismo intestinal (SEAHORN & SEAHORN, 2003).

Um aumento na concentração de potássio denomina-se por hipercalemia. Essa condição diminui o potencial de membrana e causa hiperexcitabilidade (DIBARTOLLA, 2012). Quando leve, a hipercalemia é frequentemente assintomática, entretanto, à medida que as concentrações de potássio aumentam, refletem em alterações na membrana cardíaca, com diminuição da atividade e possibilidade de ocorrência de bradicardias e arritmias, que, se não tratadas, podem evoluir para arritmia fatal. Nos equinos, as causas de hipercalemia incluem dietas com excesso de potássio associadas à falha na excreção renal ou saída do potássio intracelular para o meio extracelular (ESTELL, 2018; MOTTA, 2009).

### 2.2.2.3. Cloreto

O cloreto ( $Cl^-$ ) é um ânion que acompanha a distribuição do sódio e localiza-se, também, no líquido extracelular (ESTELL, 2018). Os íons cloreto são provenientes da alimentação, sendo assim, são absorvidos no trato gastrointestinal, com metabolização no estômago (SEAHORN; SEAHORN, 2003). Esse ânion é responsável pela eletroneutralidade, pressão



osmótica do LEC (MOTTA, 2009), equilíbrio do pH sanguíneo e regulação de potássio, para promover adequada contração muscular e equilíbrio hídrico (CARVALHO, 2021). A regulação do  $\text{Cl}^-$  é realizada pela excreção urinária, e, devido à reabsorção passiva com sódio nos túbulos proximal e distal, a taxa de reabsorção de cloreto é limitada à reabsorção de sódio (TOLOTTI, 2016). Ademais, uma porção deste íon é eliminada por meio do suor (MOTTA, 2009).

Podem ocorrer desequilíbrios nos níveis de íon cloreto que, geralmente, estão associados a desequilíbrios do íon sódio (CARVALHO, 2021), uma vez que os cloretos têm forte relação com sódio na manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico (CRUZ, 2014). Também, os desequilíbrios referentes a esse íon são opostos aos desequilíbrios nas concentrações de  $\text{HCO}_3^-$  (COELHO, 2002; TOLOTTI, 2016), de modo que, nos quadros de alcalose sanguínea, em que o bicarbonato se encontra aumentado, compensatoriamente irá ocorrer maior excreção de cloro, a fim de estabelecer a eletroneutralidade (DUKES, 2006; MANCHA, 2009).

Os desequilíbrios de cloro podem levar à hiperclorêmia, com aumento do nível de íons cloreto ou hipoclorêmia, quando ocorre diminuição desses níveis. Em sua maioria, a condição de hiperclorêmia não reflete em sintomatologia clínica, entretanto, em casos mais graves, podem ocorrer desidratação, fraqueza, perda de peso, ataxia, letargia e hiperventilação. A hipoclorêmia pode ser causa de sudorese excessiva, ocasionando perdas deste eletrólito, podendo desenvolver quadros de alcalose devido ao excesso de íon  $\text{HCO}_3^-$  e, principalmente, às alterações a nível ácido-base, como a acidose hiperclorêmica (CARVALHO, 2021).

### **3. OBJETIVOS**

Determinar o perfil hemogasométrico de equinos adultos hígdos após administração de detomidina, pela via intravenosa, na dose de 0,02 mg/kg.

### **4. JUSTIFICATIVA**

O estudo foi realizado para comprovar a segurança da detomidina no que concerne às alterações nos gases sanguíneos, uma vez que a sedação de equinos é comum em procedimentos eletivos, tratamentos, analgesia, entre outros. Logo, é de suma importância que esta alcance os objetivos com o mínimo de efeitos deletérios, uma vez que não é habitual a realização de tais exames complementares em sedações leves para procedimentos de rotina em que seja necessária a tranquilização do animal.

## 5. METODOLOGIA

Foram selecionados 16 equinos adultos, sendo oito fêmeas e oito machos, em bom estado nutricional e sanitário, com idade a partir de um ano e peso compatível com a idade e raça dos animais. O número de animais visou atender o delineamento experimental de estudos de segurança de produtos veterinários, descrito no item 2.5 do guia GL43 (VICH, 2008), que preconiza mínimo de oito animais por grupo experimental.

Os animais foram selecionados de propriedades rurais na região de Uberlândia – MG, e levados até o Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia sete dias antes da administração do fármaco (D-7), onde foram avaliados quanto à saúde por meio de exames clínicos e laboratoriais e, após isto, passaram por um período de aclimação, sendo observados ao menos uma vez ao dia para verificação da saúde geral. Os animais permaneceram em piquetes individuais de 36m<sup>2</sup> (6x6m), expostos à luz e ventilação naturais, forragem disponível à base de feno *Tifton 85 ad libitum*, bebedouro plástico com enchimento automático de água proveniente de poço artesiano, comedouros de concreto e sombreamento por cobertura de telha de barro 8 m<sup>2</sup> sobre os cochos.

Para atividades relacionadas ao estudo, os animais foram conduzidos a próprio passo até a área de avaliação e contidos adequadamente por tronco de contenção específico para a espécie, a fim de garantir a segurança dos mesmos e das pessoas envolvidas no manejo.

A metodologia foi submetida à Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA), e aprovada sob o número de protocolo 040/21.

### 5.1. Delineamento experimental e randomização

Tendo em vista o período de sedação dos animais do grupo tratado, efeito esperado, e o melhor suporte e acompanhamento dos mesmos, o estudo foi realizado em blocos, logo, os momentos de seleção e randomização foram realizados em mais de um dia.

Foram três blocos: o primeiro foi composto por quatro fêmeas, o segundo por seis machos e o terceiro contou com quatro fêmeas e dois machos.

A **Tabela 1** apresenta a relação dos animais selecionados que compuseram o estudo em cada bloco, o sexo, peso corporal no início do estudo e idade.

**Tabela 1.** Identificação dos animais selecionados, sexo, peso corporal (kg) em D-7, idade (anos) e médias e desvios-padrão dos pesos e idades.

<b>Blocos</b>	<b>Identificação</b>	<b>Sexo</b>	<b>Peso (kg) em D-7</b>	<b>Idade (anos)</b>
<b>Bloco 1</b>	Animal 01	Fêmea	399,5	11
	Animal 03	Fêmea	283,5	4
	Animal 02	Fêmea	388,5	8
	Animal 04	Fêmea	243,5	9
<b>Bloco 2</b>	Animal 05	Macho	207,0	3
	Animal 06	Macho	301,0	7
	Animal 07	Macho	367,5	7
	Animal 08	Macho	353,5	7
	Animal 09	Macho	495,5	5
	Animal 10	Macho	244,0	2
<b>Bloco 3</b>	Animal 11	Fêmea	297,0	7
	Animal 12	Fêmea	359,0	7
	Animal 13	Fêmea	327,0	5
	Animal 14	Macho	298,0	3
	Animal 15	Macho	243,0	2
	Animal 16	Fêmea	365,0	6

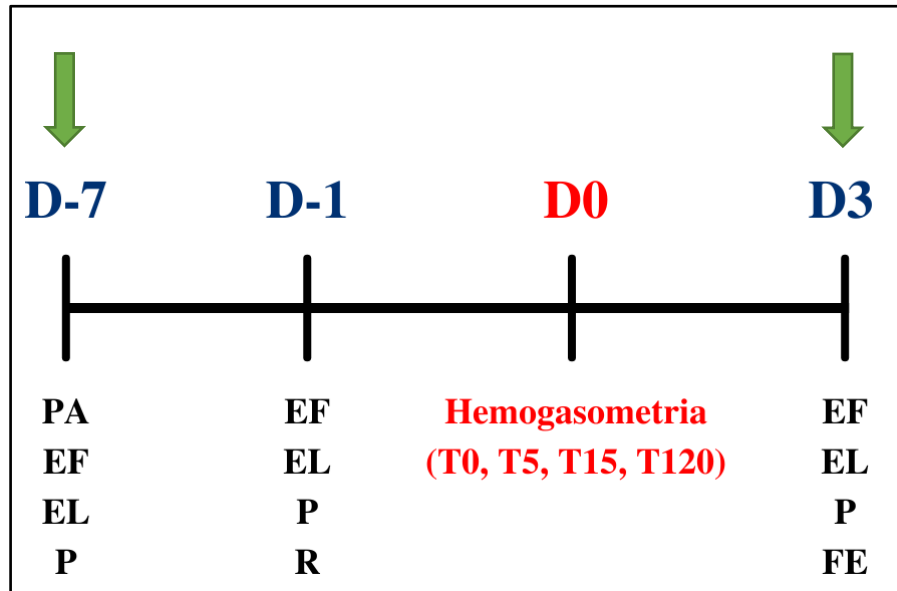
No momento D-7 de cada bloco, todos animais foram pesados e submetidos à exames físicos e laboratoriais hematológicos e bioquímicos, nos quais se apresentaram saudáveis e com peso condizente com a raça e a idade.

No momento D-1, os animais foram pesados e submetidos a novas avaliações físicas e laboratoriais. Ainda durante esse momento, os animais foram randomizados em dois grupos experimentais, sendo um controle e um tratado, com base no sexo, peso e idade.

No momento D0 de cada bloco, dia do tratamento do estudo, todos os animais foram avaliados através de hemogasometria durante os tempos T0 (pré-tratamento), T5 minutos, T15 minutos e T120 minutos.

No momento D3, três dias após o tratamento de cada bloco, todos os animais foram novamente pesados e submetidos ao exame físico e exames laboratoriais para finalização do estudo.

**Figura 1.** Esquema do delineamento do estudo experimental, com as setas indicando os momentos de início e término e descrição das atividades realizadas, sendo PA - período de aclimatação dos animais, EF - exames físicos, EL - exames laboratoriais, P - pesagem, R - randomização e FE - finalização do estudo.



## 5.2. Pesagem dos animais

Os animais de cada bloco foram pesados, inicialmente, em D-7 visando a seleção, em D-1 visando a randomização e o cálculo do volume de detomidina a ser administrada, e no momento D3 para finalização do estudo.

A **Tabela 2** apresenta o peso individual dos animais de ambos os grupos registrados durante os momentos D-7, D-1 e D3.

**Tabela 2.** Peso (kg) individual registrado durante os momentos D-7, D-1 e D3.

<b>Grupo</b>	<b>Identificação</b>	<b>Peso (kg) em D-7</b>	<b>Peso (kg) em D-1</b>	<b>Peso (kg) em D3</b>
<b>Tratado</b>	Animal 01	399,5	399,5	403,5
	Animal 03	283,5	290,5	293,5
	Animal 07	367,5	369,5	370,0
	Animal 08	353,5	354,0	351,0
	Animal 10	244,0	247,5	241,5
	Animal 13	327,0	330,0	332,0
	Animal 15	243,0	247,5	240,0
	Animal 16	365,0	376,5	369,5
<b>Controle</b>	Animal 02	388,5	404,0	395,0
	Animal 04	243,5	241,5	241,5
	Animal 05	207,0	211,5	208,0
	Animal 06	301,0	313,5	304,0
	Animal 09	495,5	486,5	493,0
	Animal 11	297,0	312,5	306,0
	Animal 12	359,0	369,5	364,5
	Animal 14	298,0	306,0	301,5

### 5.2.1. Tratamento

O cálculo da dose foi baseado no peso obtido em D-1. Devido à natureza do estudo, alguns volumes foram arredondados para cima, para a próxima casa decimal, conforme graduação das seringas utilizadas no tratamento. Anteriormente à administração, a antissepsia do local de aplicação foi realizada com auxílio de gaze ou algodão umedecidos com álcool 70°.

O cloridrato de detomidina foi administrado aos animais pertencentes ao grupo tratado, pela veia jugular direita, na dose única de 0,2 mL do produto para cada 100 kg de peso vivo, equivalente a 0,02 mg de detomidina por kg de peso corporal. Para a administração, utilizou-se seringa de 1 ml acoplada a agulha hipodérmica 25x7.

A fim de submeter os animais do grupo controle ao mesmo manejo e condições a que o grupo tratado, tais indivíduos receberam, pela veia jugular direita, Solução Fisiológica NaCl 0,9% na dose única de 0,2 mL para cada 100 kg de peso vivo. Também se utilizou seringa de 1 ml acoplada a agulha hipodérmica 25x7.

As tabelas a seguir (Tabela 3 e Tabela 4) apresentam os volumes calculados para os grupos tratado e controle, com base no peso em D-1 (Tabela 2) e volumes administrados para cada animal.

**Tabela 3.** Identificação dos animais dos grupos tratado e controle, respectivos volumes calculados (ml) e volumes administrados (ml) em D0.

<b>Grupo</b>	<b>Identificação</b>	<b>Volume Calculado (mL)</b>	<b>Volume Administrado (mL)</b>
<b>Tratado</b>	Animal 01	0,799	0,80
	Animal 03	0,581	0,60
	Animal 07	0,739	0,74
	Animal 08	0,708	0,71
	Animal 10	0,495	0,50
	Animal 13	0,660	0,66
	Animal 15	0,495	0,50
	Animal 16	0,753	0,75
<b>Controle</b>	Animal 02	0,808	0,81
	Animal 04	0,483	0,50
	Animal 05	0,423	0,42
	Animal 06	0,627	0,63
	Animal 09	0,973	1,00
	Animal 11	0,625	0,63
	Animal 12	0,739	0,74
	Animal 14	0,612	0,61

### 5.2.2. Hemogasometria

No momento D0, imediatamente antes do tratamento (T0), e nos tempos pós-tratamento T5 minutos, T15 minutos e T120 minutos, foram aferidas as seguintes variáveis: pH do sangue venoso;  $\text{HCO}_3^-$ , em mmol/L; BE, em mmol/L; pressão parcial de oxigênio no sangue venoso ( $\text{PvO}_2$ ), em mmHg; pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso ( $\text{PvCO}_2$ ), em mmHg; bem como os íons:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Cl}^-$ , em mmol/L. As variáveis foram obtidas empregando-se equipamento específico Cobas B 121 Roche®, por meio de amostra de sangue, colhida em seringas de 1mL e agulhas 25x7, no volume de 1 mL, devidamente heparinizadas, colhida na

veia jugular esquerda, após tricotomia e antissepsia.

Os valores médios dos parâmetros de hemogasometria foram avaliados com base na comparação com os respectivos valores de referência para as variáveis do equilíbrio ácido-base (Quadro 1) e equilíbrio eletrolítico (Quadro 2).

**Quadro 1.** Valores de referência para as variáveis do equilíbrio ácido-base em equinos.

HEMOGATOMETRIA	VALORES DE REFERÊNCIA
pH do Sangue Venoso <sup>1</sup>	7,32 a 7,44
Bicarbonato (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ) <sup>1</sup>	24 a 30 mmol/L
Déficit de Bases (DB) <sup>1</sup>	- 2 a +2 mmol/L
Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Venoso (PvO <sub>2</sub> ) <sup>1</sup>	35 a 40 mmHg
Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no Sangue Venoso (PvCO <sub>2</sub> ) <sup>1</sup>	38 a 46 mmHg

Fonte: <sup>1</sup>Carlson & Bruss (2008)

**Quadro 2.** Valores de referência para as variáveis do equilíbrio eletrolítico em equinos

HEMOGATOMETRIA	VALORES DE REFERÊNCIA
Sódio (Na <sup>+</sup> ) <sup>1</sup>	132 a 146 mmol/L
Potássio (K <sup>+</sup> ) <sup>1</sup>	2,6 a 5,0 mmol/L
Cloreto (Cl <sup>-</sup> ) <sup>1</sup>	99 a 109 mmol/L

Fonte: <sup>1</sup>Carlson & Bruss (2008)

### 5.2.3. Observações gerais de saúde e avaliação de intoxicação sistêmica

Durante todo o período experimental foram realizadas observações gerais de saúde em todos os animais pelo menos uma vez ao dia, que consistiram em observar a aparência física geral e o comportamento, anormalidades no consumo de alimento e água, aparência da urina e das fezes e demais parâmetros indicativos, consoantes à espécie.

Imediatamente após a administração do produto, e diariamente até o encerramento do

estudo, todos os animais foram avaliados quanto à presença ou ausência de quaisquer sinais de alteração sistêmica, incluindo, mas não se limitando a: excitação, convulsões, disfonia, tosse, prostração, letargia, apatia, hiperestesia, falta de equilíbrio, sudorese, edema dos membros ou face, urticária, icterícia, tremores de cabeça, tremores cutâneos, tremores musculares, diarreia, dispneia, diminuição do apetite ou anorexia sialorreia e desconfortos abdominais.

### **5.3. Análise de dados**

A decisão para o teste adequado a ser empregado na análise dos dados considerou o tipo de variável (quantitativa ou qualitativa) e a dependência entre os grupos.

Para a comparação das variáveis, considerou-se os valores obtidos no momento anterior a administração do produto como valores basais. Foi realizada avaliação intragrupo para comparação entre os momentos pós-tratamento e o momento pré-tratamento e comparação entre o grupo tratado e controle, para verificar se os dois grupos, ao longo do tempo, tenderam a apresentar um comportamento similar para as variáveis avaliadas, independente da intervenção que tenham recebido, bem como para observar a variabilidade dos dados amostrais.

A análise estatística foi realizada utilizando o programa GraphPad Prism 9.0 para um nível de significância de 5% com cada animal sendo considerado uma unidade experimental.

## **6. RESULTADOS**

### **6.1. Hemogasometria**

Os valores da avaliação hemogasométrica compreendendo pH do sangue venoso, íon bicarbonato, déficit de bases, pressão parcial venosa de oxigênio e pressão parcial venosa de dióxido de carbono estão apresentados na tabela 4, com as respectivas médias, desvios-padrão e estatística calculada. Os valores encontrados nas análises foram comparados aos valores de referência disponíveis na literatura (Quadro 1) e, também, avaliados através de análises estatísticas intergrupo e intragrupo.



**Tabela 4.** Médias, desvios-padrão e resultado da análise estatística para os parâmetros de pH venoso, bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), déficit de bases (DB), pressão parcial de oxigênio venoso ( $\text{PvO}_2$ ) e pressão parcial de dióxido de carbono venoso ( $\text{PvCO}_2$ ) em quatro tempos estudados.

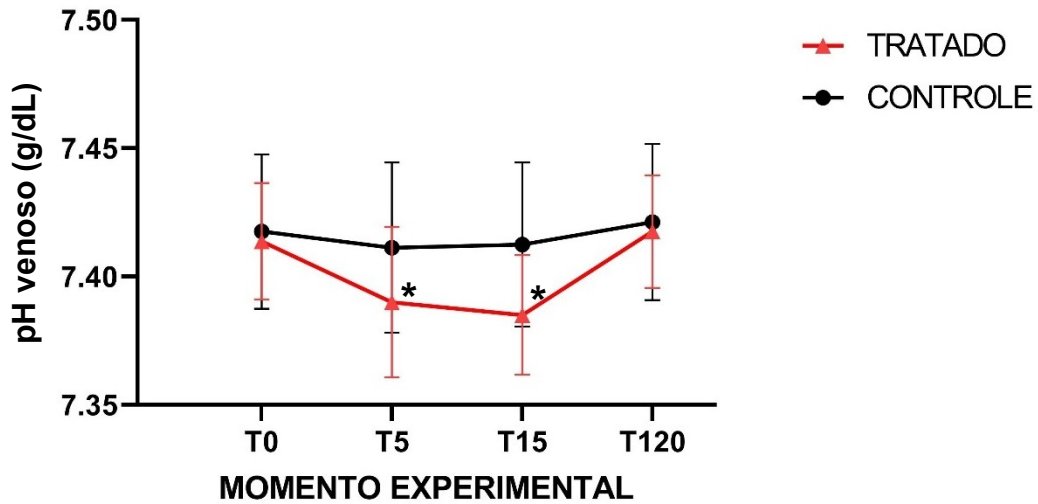
<b>Hemogasometria Venosa</b>					
<b>Grupo Tratado</b>					
<b>Momento Experimental</b>	<b>pH do sangue venoso (g/dL)</b>	<b><math>\text{HCO}_3^-</math> (mmol/L)</b>	<b>DB (mmol/L)</b>	<b><math>\text{PvO}_2</math> (mmHg)</b>	<b><math>\text{PvCO}_2</math> (mmHg)</b>
T0	7,41±0,02Aa	27,0±1,6Aa	2,1±1,3Aa	36,6±2,4Aa	42,7±3,7Aa
T5	7,39±0,03Abc	27,9±2,1Aab	2,3±1,6Aab	25,6±3,0Ab	46,9±5,5Aab
T15	7,39±0,02Ac	28,5±1,8Ab	2,7±1,4Aab	27,8±4,4Ab	48,3±4,4Ab
T120	7,42±0,02Aab	29,5±2,0Ab	4,3±1,7Ab	34,9±3,0Aa	46,4±3,9Aab
<b>Grupo Controle</b>					
<b>Momento Experimental</b>	<b>pH do sangue venoso (g/dL)</b>	<b><math>\text{HCO}_3^-</math> (mmol/L)</b>	<b>DB (mmol/L)</b>	<b><math>\text{PvO}_2</math> (mmHg)</b>	<b><math>\text{PvCO}_2</math> (mmHg)</b>
T0	7,42±0,03Aab	26,9±2,0Aa	2,1±2,0Aa	35,8±2,5Aa	42,6±3,1Aa
T5	7,41±0,03Aa	26,6±1,7Aa	1,7±2,0Aa	36,0±3,3Ba	42,6±2,3Aa
T15	7,41±0,03Aab	26,8±2,1Aa	2,0±2,0Aa	36,4±4,0Ba	42,4±3,3Ba
T120	7,42±0,03Ab	27,4±2,1Aa	2,7±1,8Aa	32,6±3,6Aa	42,7±4,3Ba

<sup>1</sup>Médias seguidas por letras minúsculas diferentes diferem entre si na análise **intragrupo** ao nível de 5% de significância.

<sup>2</sup>Médias seguidas por letras maiúsculas iguais não diferem entre si na análise **intergrupo** ao nível de 5% de significância.

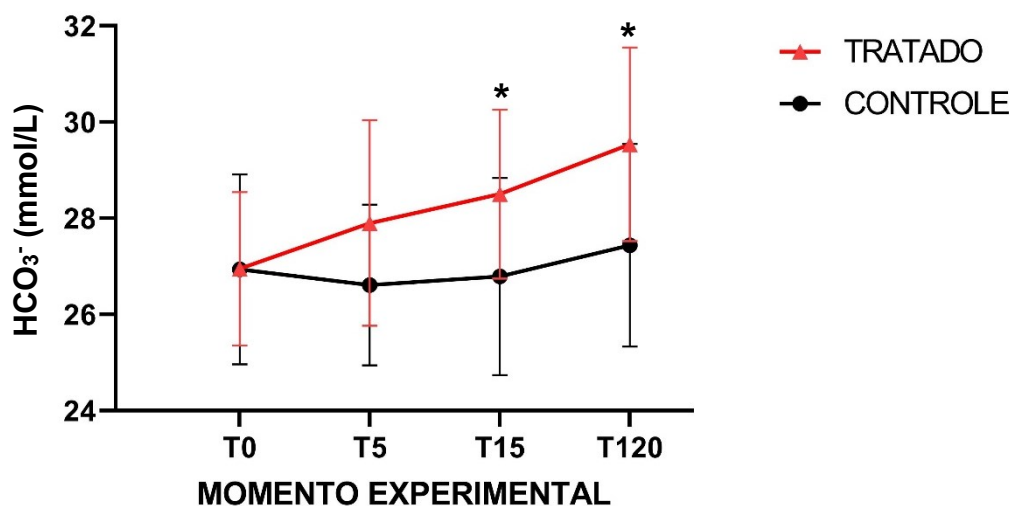
Ao avaliar os valores de pH sanguíneo não foram identificadas diferenças estatísticas entre os grupos em nenhum momento avaliado. Já na análise intragrupo do grupo tratado, foi observado diminuição nos momentos T5 ( $p=0,03$ ) e T15 ( $p=0,0008$ ) em relação ao T0 e posteriormente, verificou-se aumento estatístico do valor médio em T120 quando comparado a T15 ( $p=0,008$ ) (Figura 1).

**Figura 2.** Gráfico com os valores das médias e desvios-padrão da variável pH venoso em g/dL, nos momentos experimentais T0, T5, T15 e T120 dos grupos tratado e controle. \*Indica diferença significativa intragrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0.



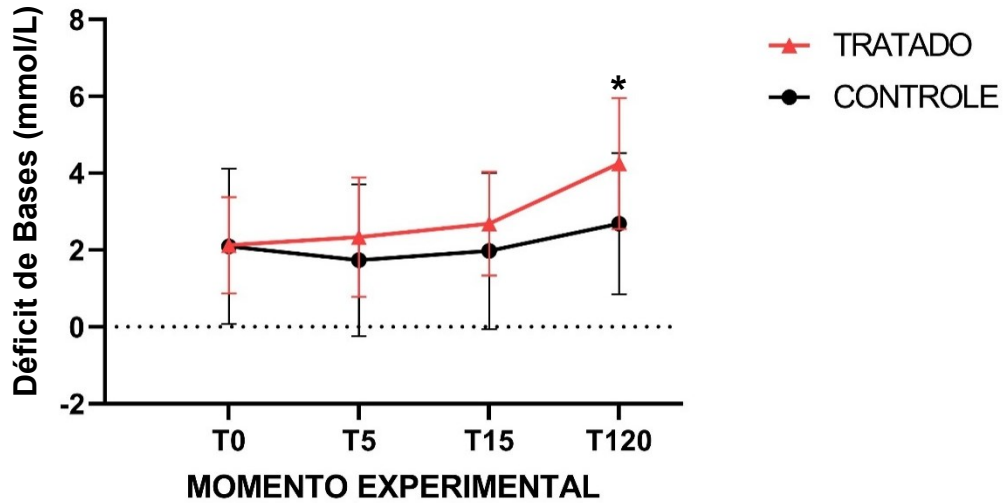
Para a variável  $\text{HCO}_3^-$ , evidenciou-se diferença estatística intragrupo no grupo tratado nos momentos T15 ( $p=0,01$ ) e T120 ( $p=0,03$ ) em relação ao T0, com aumento aproximado dos valores médios em 5% e 9%, respectivamente (Figura 2).

**Figura 3.** Gráfico com os valores das médias e desvios-padrão da variável bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) em mmol/L, nos momentos experimentais T0, T5, T15 e T120 dos grupos tratado e controle. \*Indica diferença significativa intragrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0.



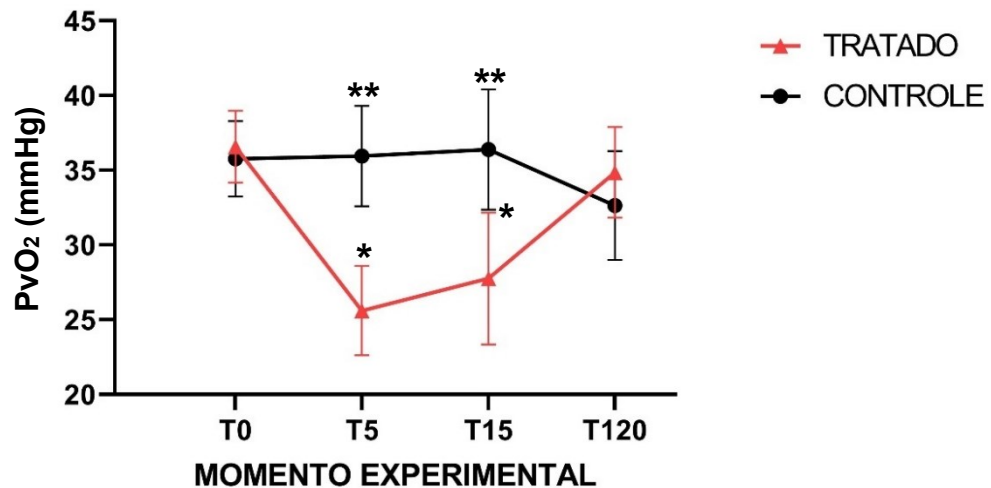
Quanto o parâmetro de déficit de bases notou-se alteração estatística significativa entre os tempos T0 e T120, com valores iniciais menores quando comparados a duas horas após a administração de detomidina ( $p < 0,05$ ) (Figura 3).

**Figura 4.** Gráfico com os valores das médias e desvios-padrão da variável déficit de base (DB) em mmol/L, nos momentos experimentais T0, T5, T15 e T120 dos grupos tratado e controle. \*Indica diferença significativa intragrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0.



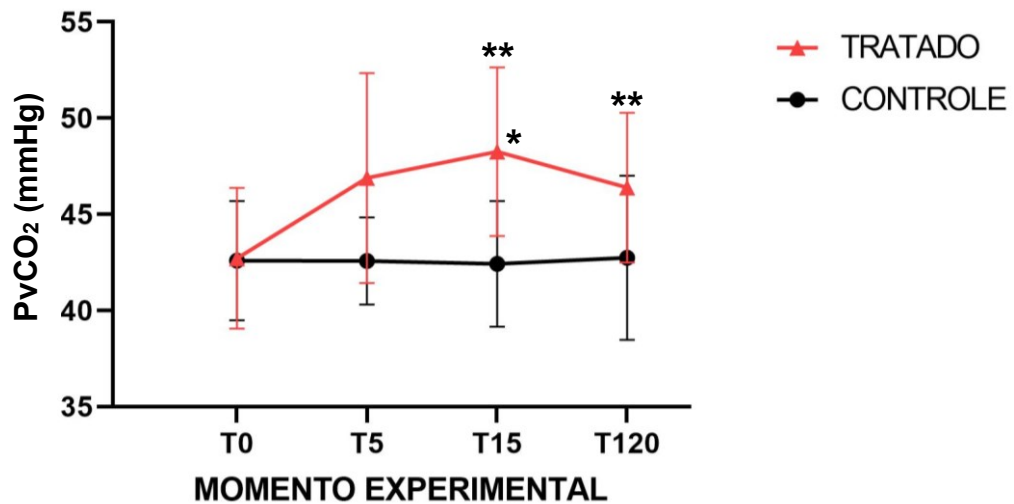
Os valores médios de  $PvO_2$  apresentaram redução no grupo tratado quando comparado ao grupo controle nos momentos T5 ( $p=0,0003$ ) e T15 ( $p=0,0006$ ). Na análise intragrupo no grupo tratado houve diferença entre os momentos T0 e T5 ( $p=0,001$ ), T0 e T15 ( $p=0,01$ ); T5 e T120 ( $p=0,001$ ) e entre os momentos T15 e T120 ( $p=0,005$ ) (Figura 4). Nos demais momentos experimentais de tal grupo e em todos os momentos do grupo controle as médias se mantiveram dentro do intervalo de referência estabelecido para a espécie

**Figura 5.** Gráfico com os valores das médias e desvios-padrão da variável pressão parcial de oxigênio venoso ( $PvO_2$ ) em mmHg, nos momentos experimentais T0, T5, T15 e T120 dos grupos tratado e controle. \*Indica diferença significativa intragrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0. \*\*Indica diferença significativa intergrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0.



Com relação aos valores médios de PvCO<sub>2</sub>, foi observado aumento significativo no grupo tratado quando comparado ao grupo controle no momento T15 ( $p=0,009$ ); nos demais momentos experimentais não houve diferença. Na análise estatística intragrupo foi observado diferença no grupo tratado entre os momentos T0 e T15 ( $p=0,001$ ) (Figura 5), nos demais momentos e no grupo tratado, não houveram diferenças estatísticas. Apesar do aumento significativo observado no momento T15 do grupo tratado, não houve alterações clínicas nos animais

**Figura 6.** Gráfico com os valores das médias e desvios-padrão da variável pressão parcial de dióxido de carbono venoso (PvCO<sub>2</sub>) em mmHg, nos momentos experimentais T0, T5, T15 e T120 dos grupos tratado e controle. \*Indica diferença significativa intragrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0. \*\*Indica diferença significativa intergrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0.



Os valores da avaliação eletrolítica, compreendendo os íons sódio (Na<sup>+</sup>), potássio (K<sup>+</sup>) e cloreto (Cl<sup>-</sup>), estão apresentados na tabela 5 com as respectivas médias, desvios-padrão e estatística calculada. Os valores encontrados nas análises foram avaliados através de análises estatísticas intergrupo e intragrupo.

Quantos aos íons avaliados, não foram observadas diferenças estatísticas significativas nos valores de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup> quando comparados o grupo tratado ao grupo controle, entretanto, K<sup>+</sup> apresentou diferença estatisticamente significativa na análise intragrupo entre os tempos T0 e T120, com valores iniciais maiores quando comparados a duas horas após a administração ( $p < 0,05$ ). Apesar disso, para ambos parâmetros e grupos, todos os valores se mantiveram dentro da referência para a espécie (Quadro 2).

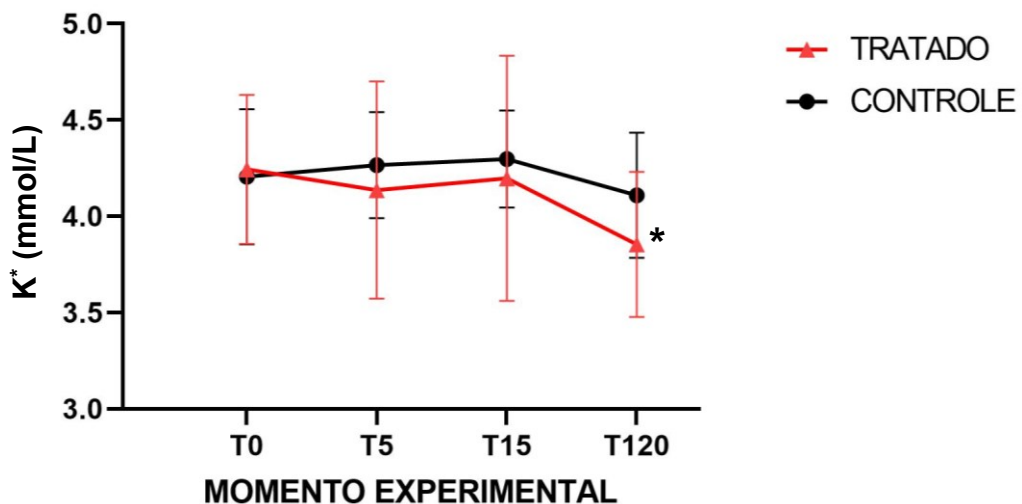
**Tabela 5.** Médias, desvios-padrão e resultado da análise estatística para íons sódio ( $\text{Na}^+$ ), potássio ( $\text{K}^+$ ) e cloreto ( $\text{Cl}^-$ ) em quatro tempos estudados.

Hemogasometria Venosa			
Grupo Tratado			
Momento Experimental	$\text{Na}^+$ (mmol/L)	$\text{K}^+$ (mmol/L)	$\text{Cl}^-$ (mmol/L)
T0	140,4±2,1 Aa	4,2±0,4 Aa	101,6±2,2 Aa
T5	141,4±4,4 Aa	4,1±0,6 Aab	102,2±3,8 Aa
T15	140,3±3,0 Aa	4,2±0,6 Aab	101,2±2,3 Aa
T120	140,0±1,3 Aa	3,9±0,4 Ab	101,3±2,7 Aa
Grupo Controle			
Momento Experimental	$\text{Na}^+$ (mmol/L)	$\text{K}^+$ (mmol/L)	$\text{Cl}^-$ (mmol/L)
T0	138,0±1,3 Aa	4,2±0,4 Aa	101,3±3,5 Aa
T5	139,0±2,6 Aa	4,3±0,3 Aa	101,0±3,1 Aa
T15	138,4±3,1 Aa	4,3±0,3 Aa	100,4±3,4 Aa
T120	138,7±3,3 Aa	4,1±0,3 Aa	100,8±4,3 Aa

<sup>1</sup>Médias seguidas por letras minúsculas diferentes diferem entre si na análise **intragrupo** ao nível de 5% de significância.

<sup>2</sup>Médias seguidas por letras maiúsculas iguais não diferem entre si na análise **intergrupo** ao nível de 5% de significância.

**Figura 7.** Gráfico com os valores das médias e desvios-padrão da variável íons potássio ( $\text{K}^+$ ) em mmol/L, nos momentos experimentais T0, T5, T15 e T120 dos grupos tratado e controle. \*Indica diferença significativa intragrupo ( $p < 0,05$ ) em relação a T0.



## 7. DISCUSSÃO

No presente estudo, avaliou-se as alterações na hemogasometria venosa em equinos adultos hípidos após a administração de detomidina pela via intravenosa na dose de 0,02mg/kg em quatro momentos. Os motivos que levaram a realização deste estudo foram a comprovação da segurança da detomidina no que tange às alterações nos gases sanguíneos, visto ser um fármaco amplamente utilizado na espécie equina. Além disso, os efeitos causados nos parâmetros cardiorrespiratórios (BOESCH, 2013; RINGER et al., 2012) são fatores importantes de serem analisados, uma vez que podem ser potencialmente deletérios, principalmente em animais com condições clínicas deterioradas.

De forma geral, os valores gasométricos do sangue arterial e venoso são relativamente próximos, com exceção a  $PO_2$ , em que os valores no sangue venoso são significativamente menores devido ao consumo de  $O_2$  pelo metabolismo tecidual. Enquanto os valores desta variável no sangue arterial refletem a capacidade de oxigenação do sangue pelos pulmões, a  $PO_2$  do sangue venoso reflete a oxigenação dos tecidos (TEIXEIRA NETO, 2012). Diferentemente de outros estudos como de Braga (2014), Serpa (2011) e Nyman et al. (2009), foi realizada a análise da hemogasometria a partir de sangue venoso, metodologia escolhida devido às seguras punções e os riscos de se manter uma artéria canulada. Além disso, para o diagnóstico de alterações do equilíbrio ácido-base, tanto a hemogasometria arterial como a venosa podem ser empregadas, uma vez que os parâmetros utilizados neste caso (pH,  $PCO_2$  e bicarbonato) não diferem significativamente em termos práticos. Essa mudança trouxe maior conforto para os animais durante o período experimental e não ocasionou nenhum impacto nos resultados do estudo.

Mediante a avaliação intragrupo para o parâmetro de pH sanguíneo foi possível observar diminuição associada aos aumentos de DB e  $HCO_3^-$  durante os momentos T15 e T120 em relação ao T0. Braga (2014), objetivou avaliar em seu estudo, os efeitos cardiorrespiratórios de diferentes doses de cloridrato de xilazina e cloridrato de detomidina pela via intravenosa em equinos, obtendo resultados semelhantes para  $HCO_3^-$  e BE na dose de 20  $\mu$ g/kg de detomidina nos momentos T30 e T60, no entanto, o pH sanguíneo não apresentou alterações com esta dosagem. As alterações destas variáveis são respostas compensatórias diante à depressão respiratória causada pelo fármaco, como exposto por Gozalo-Marcilla et al. (2015). Com a ventilação inibida pela ação da detomidina, há acúmulo de  $CO_2$  que, de acordo com a equação  $H_2O + CO_2 \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$ , deslocará o equilíbrio químico para a direita formando ácido carbônico que se dissociará em íon  $H^+$  e  $HCO_3^-$ . Sendo o bicarbonato o sistema tampão

de maior importância segundo Elias et al. (2006) e Teixeira Neto (2012), sua regulação ocorre frente à maiores quantidade de ácido, de forma a produzir mais  $\text{HCO}_3^-$  e menos  $\text{CO}_2$  para controle do pH sanguíneo. O sistema tampão é o primeiro mecanismo ativado contra as variações do pH sanguíneo, enquanto os pulmões e os rins atuam a médio e longo prazo (SERPA, 2011). Diante do exposto, England & Clarke (1996) e Michelini (2008) em seus estudos revelaram que a diminuição da concentração plasmática da detomidina, devido a depuração do fármaco, com consequente normalização da frequência respiratória seja a responsável pela normalização do pH, uma vez que filtração renal é tardia e lenta.

Segundo Nyman et al. (2009), é válido ressaltar que a administração isolada de detomidina não exerce grande influência sobre a frequência respiratória. Ademais, Wolfensberger (2017) corrobora com o autor supracitado, descrevendo em seus resultados ligeiro aumento da  $\text{PaCO}_2$  com alterações insignificantes à nível clínico de  $\text{PaO}_2$ . Diante do exposto, em relação aos resultados deste estudo, os valores médios de  $\text{PvO}_2$  apresentaram redução no grupo tratado quando comparado ao grupo controle em 5 e 15 minutos após a administração, enquanto os valores médios de  $\text{PvCO}_2$  aumentaram significativamente no grupo tratado em relação ao controle 15 minutos após o tratamento. Estes resultados vão de encontro aos achados descritos na literatura relacionados aos efeitos da detomidina sobre as pressões parciais de oxigênio e de carbono no sangue arterial (DAUNT & STEFFEY, 2002). Ademais, Silva et al. (2013), relataram que o aumento da  $\text{PaCO}_2$  é responsável pelo aumento de ácido carbônico que se dissocia formando  $\text{HCO}_3^-$ . As alterações observadas nos momentos descritos para os parâmetros  $\text{PvO}_2$  e  $\text{PvCO}_2$  estão associados à depressão do sistema nervoso pela ação de ativos antagonistas  $\alpha_2$ , que resulta em redução da frequência e volume respiratório, vasoconstrição periférica e pulmonar fugaz seguida de vasodilatação (CASTRO, 2019; BRAGA, 2014). Apesar das variações observadas, os valores permaneceram dentro dos limites fisiológicos para equinos.

Quanto aos eletrólitos, variações de forma pontual foram obtidas para  $\text{K}^+$  com diferença de significância estatística de diminuição no momento T120 em relação a T0, no entanto sem relevância clínica. Tendo em vista os efeitos descritos da detomidina, segundo Spinosa & Gorniak (2014) há transpiração e diminuição da secreção de ADH com consequente aumento da diurese, tais efeitos configuram mecanismos que ocasionam a perda do íon potássio. Ademais, de acordo com Sabes et al. (2017), a perda de  $\text{K}^+$  do sangue promove um aumento transitório do pH, uma vez que há movimentação do potássio do líquido intracelular para o líquido extracelular sendo substituído em parte por íons  $\text{H}^+$ . Deve-se ressaltar que ambos os parâmetros permaneceram dentro dos limites de normalidade para a espécie.

## 8. CONCLUSÃO

Após o tratamento e no decorrer do estudo, sob as condições em que o experimento foi desenvolvido, foi identificado que durante o procedimento de sedação dos animais do grupo tratado, nestes foi observado redução de  $PvO_2$  e pH sanguíneo associados ao aumento de  $PvCO_2$ ,  $HCO_3^-$  e DB. Ressalta-se, entretanto, que tais alterações apresentaram caráter leve e transitório, sem interferência no bem-estar dos animais e com resolução espontânea comprovando que os benefícios associados à utilização da detomidina são superiores às alterações observadas.

Desta forma, o presente estudo permitiu concluir que a detomidina é segura quando administrado em equinos, na dose única de 0,2 mL do produto para cada 100 kg de peso vivo, equivalente a 0,02 mg de detomidina por kg de peso corporal no que concerne às alterações na hemogasometria venosa.



## 9. REFERÊNCIAS

- AGUIAR, A. Contenção química de equinos e ruminantes. In: FEITOSA, FLF **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2004.
- AGUILERA-TEJERO, E. et al. Quantitative analysis of acid-base balance in show jumpers before and after exercise. **Research in Veterinary Science**, v. 68, n. 2, p. 103-108, 2000.
- ALVES, T.; BRAZ, J.; VIANNA, P. et al.  $\alpha$ 2-agonistas em anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, p.396-404, 2000.
- BAGATINI, A.; GOMES, C. R.; MASELLA, M. Z.; REZER, G. Dexmedetomidina: farmacologia e uso clínico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 5, p. 606–617, 2002.
- BAKER, D. C.; CAMPBELL, T. W.; DENICOLA, D.; FERRYMAN, M. J.; LASSEN, E. D.; REBAR, A.; WEISER, G. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. São Paulo, editora Roca Ltda, 575p., 2007.
- BOESCH, J. M. Anesthesia for the Horse with Colic. **Veterinary Clinics Of North America: Equine Practice**, [S.l.], v. 29, n. 1, p. 193-214, abr. 2013.
- BRAGA, S. M. **Avaliação cardiorrespiratória de equinos sedados com xilazina ou detomidina**. 2014. 105f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2014.
- BUHL, R.; ERSBOLL, A.; LARSEN, N. et al. The effects of detomidine, romifidine or acepromazine on echocardiographic measurements and cardiac function in normal horses. **Veterinary Anaesthesia And Analgesia**, v.34, n. 1, p.1-8, 2007.
- CANOLA, J. C.; VALADÃO, C. A. A.; PORTUGAL, E. S.; CANOLA, P. A. Avaliação ecocardiográfica de equinos pré-medicados com N-butilbrometo de hioscina e sedados com romifidina. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 4, p. 833- 839, 2007.
- CARDOSO, C. A. **Comparação de kits comerciais na dosagem de constituintes bioquímicos do sangue em equinos hípidos**. 2008. 123p. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2008.
- CARLSON, G. P.; BRUSS, M. Fluid, electrolyte and acid-base balance. In: KANEKO, J.J. et al. **Clinical Biochemistry Domestic Animals**. 6.ed. London: Elsevier, c.17, p.529-559, 2008.
- CARVALHO, E.; WELTER, H. I. I.; SOARES, L. B.; WOLKMER, P. Desequilíbrio eletrolítico em equinos. **XXV Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão – Resumo estendido**, 2021.
- CASTRO, T. F. **Hemogasometria e equilíbrio eletrolítico pré-operatório em mangalarga machador acometido de síndrome cólica**. 2013. 67f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

COELHO, C. S. **Avaliação da função renal, do metabolismo ósseo e do equilíbrio hidroeletrólítico em bezerras sadias, da raça Holandesa, no primeiro mês de vida. Influência do fator etário.** 2002. 125p. Dissertação – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2002.

CORRÊA, M. N.; GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. Transtornos metabólicos nos animais domésticos. Editora Universitária PREC/UFPEL, 522p., 2010.

CORTOPASSI S. R. G.; FANTONI D.T. Medicação pré-anestésica. In: CORTOPASSI S. R. G.; FANTONI D. T. **Anestesia em cães e gatos.** 2ª Ed. São Paulo, Roca, 2010. Cap 13. p. 217–227.

CRUZ, R. K. S. **Avaliação dos padrões de vitalidade neonatal, hemogasometria e eletrocardiografia em equinos da raça Paint Horse.** 2014. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, 2014.

DAUNT, D. A.; STEFFEY, E. P. Alpha-2 adrenergic agonist as analgesics in horses. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 18, n. 1, p. 39-46, 2002.

DAY, T. K. Blood gas analysis. **The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 32, p. 1031-1048, 2002.

DIBARTOLA, S.P. **Fluid electrolyte and acid-base disorders in small animal practice.** 407 Missouri: Elsevier, 744, 2012.

DUKES, H. H. **Dukes, Fisiologia dos animais domésticos.** 12ªed. Guanabara Kroogan, Rio de Janeiro, 2006.

ELIAS, D. O.; FAGUNDES, F.; SOUZA, M.H.L. **Fundamentos do equilíbrio ácido-base,** 2006

ENGLAND, G. C. W.; CLARKE, K. W. Alpha-2 adrenoceptor agonists in the horse – areview. **British Veterinary Journal**, v. 152, n. 6, p.641-657, 1996.

ESTELL, K. E. Electrolytes. In: PUSTERLA, N.; HIGGINS, J. **Interpretation of Equine Laboratory Diagnostics.** 1ªed. p. 67-74, 2018.

EVANGELISTA, João José Ferreira. **Avaliação Farmacológica da Detomidina no Trato Reprodutivo de Éguas (Equus caballus).** 2015. 88 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2015.

FENGER, C. K.; MCKEEVER, K. H.; HINCHCLIFF, K. W. et al. Determinants of oxygen delivery and hemoglobina saturation during incremental exercise in horses. **Am. J. Vet. Res.**, v. 61, p. 1325-1332, 2000.

FERNANDES, V.; POSSAMAI, M. C.; TRAMONTIN, R. S et al. Utilização da associação de cetamina, diazepam e detomidina na contenção farmacológica de equídeos (Equus sp.) para procedimentos de orquiectomia em campo. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v.19, n.1, p.23-27, 2016.

GADDINI, L. V.; TAFFAREL, M. O.; FERRANTE, M. Simulação do efeito sedativo de doses altas de detomidina em equinos. **Pubvet**, v.12(11), p. 1–5, 2018.

GOMES, A. G. **Análise hemogasométrica do sangue venoso equino pré e pós-exercício**. 39f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de pós-Graduação em Medicina Animal: Equinos, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2ªed. Porto Alegre, Editora da UFRGS, 364p., 2006.

GOZALO-MARCILLA, M.; GASTHUTS, F.; SCHAUVLIEGE, S. Partial intravenous anaesthesia in the horse: a review of intravenous agents used to supplement equine inhalation anaesthesia. Part2: opioids and alfa-2 adrenoceptor agonists. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 1, p. 1-16, 2015.

GRIMSRUD, K. N.; AIT-OU DHIA, S.; DURBIN-JOHNSON, B. P.; ROCKE, D. M.; MAMA, K. R.; REZENDE, M. L.; STANLEY, S. D.; JUSKO, W. J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis comparing diverse effects of detomidine, medetomidine, and dexmedetomidine in the horse: a population analysis. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 38(1), p. 24–34, 2014.

GRIMSRUD, K. N.; MAMA, K. R.; THOMASY, S. M.; STANLEY, S. D. Pharmacokinetics of detomidine and its metabolites following intravenous and intramuscular administration in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 41, n. 4, p. 361-365, 2009.

GUILHEN, R. C. **Detomidina Isolada e Associada à Morfina e à Metadona Para a Abordagem da Cavidade Oral em Equinos: efeitos sedativos, antinociceptivos e cardiorrespiratórios**. 2011. 77 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Unoeste, Presidente Prudente, 2011.

GUILHEN, R. C.; CASSU, R.; DINIZ et al. Comparação entre a associação de detomidina à solução salina, à morfina e à metadona em cavalos submetidos aos estímulos experimentais na cavidade oral. **Ciencias Agrárias**, Londrina, v.36, n.6, p. 4225-4236, 2015.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Os Compartimentos Líquidos Corporais: Líquidos Extracelular, Intracelular, Líquido Intersticial e Edema. In: **Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 303-320, 2011.

HUBBELL, J. A. E.; MUIR, W. W. Use of the  $\alpha$ 2-adrenergic receptor agonists xylazine and detomidine in the perianesthetic period in the horse. **Equine Vet Educ**, v. 16, p. 326-332, 2004.

KERR, M. G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária: Bioquímica Clínica e Hematologia**. 2 ed. São Paulo: ROCA, 2003.

KLEIN, B. G. Equilíbrio Ácido-básico. In: **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**, 5ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Cap. 44, p. 1228-1245.

LEMKE, K.A. Anticolinérgicos e sedativos. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. São Paulo:

Roca, 2013. p. 230-269.

LISBÔA, J.A.N. **Equilíbrio ácido-básico em bezerras sadias da raça holandesa, no primeiro mês de vida. Influência do fator etário.** 2000. 113f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.

MANCHA, D. A. I. **Fluidoterapia entérica versus fluidoterapia endovenosa em casos de síndrome do abdômen agudo em equinos.** Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Técnica de Lisboa – Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, Portugal, 2009.

MASSONE, F. Medicação Pré-anestésica. In: **Anestesiologia Veterinária – Farmacologia e Técnica – texto e atlas colorido.** 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. cap. 2, p. 11-22.

MICHELINI, L.C. Regulação da pressão arterial: mecanismos neuro-hormonais. In: AIRES, M. M. (Ed) **Fisiologia.** 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

MOENS, Y.; LANZ, F.; DOHERR, M. G.; SCHATZMANN, U. A comparison of the antinociceptive effects of xylazine, detomidina and romifidine on experimental pain in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 30, p. 183-190, 2003.

MOTTA, E.; LUGLIO, M.; DELGADO, A. F.; CARVALHO, W. B. Importância do uso de protocolos para manejo da analgesia e sedação em unidade de terapia intensiva pediátrica. **Revista da Associação de Medicina Brasileira**, 62:6. 2016.

MOTTA, V. T. **Bioquímica Clínica para o Laboratório: Princípios e interpretações.** c. 12: Eletrólitos e Água. 5ªed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009.

MUIR III, W. M.; HUBBELL, J. A. **Equine Anesthesia: Monitoring and Emergency Therapy.** 2. ed. Saint Louis: Mosby Year Book, 2009.

NODWELL, A.; CARMICHAEL, L.; ROSS, M.; RICHARDSON, B. Placental compared with umbilical cord blood to assess fetal blood gas and acid-base status. **Obstetrics and Gynecology**, v. 105, p. 129-138, 2005.

NYMAN, G.; MARNTELL, S.; EDNER, A. et al. Effect of sedation with detomidine and butorphanol on pulmonary gas exchange in the horse. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 51, n. 1, p. 1-9, 2009.

PEIRÓ, J. R.; BORGES, A. S.; GONÇALVES, R. C.; MENDES, L. C. N. (2010). Evaluation of a portable clinical analyzer for the determination of blood gas partial pressures, electrolyte concentrations, and hematocrit in venous blood samples collected from cattle, horses, and sheep, **American Journal of Veterinary Research**, v. 71(5), p. 515-521.

RANKIN, D. C. Sedativos e Tranquilizantes. In: **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia em Veterinária.** Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, c. 10, p. 577-610, 2017.

REECE, W. O. Princípios Básicos do Equilíbrio Acidobásico. In: **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos.** Guanabara Koogan, 5 Rio de Janeiro, c. 13, p. 320-345, 2017.

- RIBEIRO FILHO, J. D.; ABREU, J. M. G.; ALVES, G. E. S.; DANTAS, W. M. F. Hemogasometria em equinos com compactação experimental de cólon maior tratados com sene, fluidoterapia enteral e parenteral. **Ciência Rural**, v. 37, n. 3, p. 755-761, 2007.
- RINGER, S. K.; PORTIER, K. G.; FOUREL, I.; WOLFENSBERGER, R. B. Development of a xylazine constant rate infusion with or without butorphanol for standing sedation of horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.1, p.11, 2012.
- ROSCOE, M. P. **Avaliação de seis protocolos de sedação para procedimentos odontológicos em equinos**. 2007. 65f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- SABES, A. F. et al. Alterações hemogasométricas em equinos submetidos à distensão do cólon menor. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, n. 5, p. 1083-1088, out. 2017
- SEAHORN, J. L.; SEAHORN, T. L. Fluid therapy in horses with gastrointestinal disease. **Vet. Clin. N. Am.: Equine Pract.**, v. 9, p. 577-604, 2003.
- SERPA, P. B. S. **Avaliação de parâmetros hemogasométricos e bioquímicos durante infusão contínua de detomidina em equinos em estação**. 2011. 69f. Orientadora: Petra Garbade. Coorientador: Cláudio Corrêa Natalini. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Medicina Animal: Equinos. Porto Alegre, BR-RS, 2011.
- SILVA, M. A. G. **Concentração de lactato, eletrólitos e hemogasometria em equinos não treinados e treinados durante testes de esforço progressivo**. 2008. 108f. Tese (Doutorado em Clínica Médica Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP, Campus de Jaboticabal, Jaboticabal, São Paulo, 2008.
- SILVA, M. A. G. et al. Equilíbrio ácido-base em equinos da raça quarto de milha participantes da prova dos três tambores. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**. 35(2):188-192, 2013.
- SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L. Tranquilizantes, Antidepressivos, Agonistas de  $\alpha$ 2-Adrenoceptores e Relaxantes Musculares de Ação Central. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. cap. 14, p. 157-169.
- SUCUPIRA, M. C. A.; ORTOLANI, E. L. Uso do sangue arterial e venoso no exame do equilíbrio ácido-básico de novilhos normais ou com acidose metabólica. **Ciência Rural**, v. 33, n. 5, p. 789-992, 2003.
- TEIXEIRA NETO; F.J. Equilíbrio Ácido-base em Anestesiologia. In: **Anestesiologia em Grandes Animais**. PAV – Pós Anestesia Veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, UNESP, Campus de Botucatu, São Paulo, 2012.
- TIBURCIO, M.; OLIVEIRA, M. S.; MARTINI, M. V.; DIAS, L. G. G. G.; MATTOS JUNIOR, E. Acepromazina, detomidina ou xilazina na sedação em equinos: efeitos -hematológicos e

bioquímicos. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v.12(1), p. 35–44, 2014.

TOLOTTI, D. M. **Equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base em equinos**. 2016. 41f. Dissertação (Programa de Graduação em Residência Profissional da Saúde/Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria, UFSM, RS.

TRIM, C. M.; SHEPARD, M. K. Equinos com Cólica. In: GRIMM, Kurt A. et al. **Lumb & Jones -Anestesiologia e analgesia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. Cap. 47. P. 2535-2588.

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

WOLFENSBERGER, R. Equinos. In: **Lumb & Jones. Anestesiologia e analgesia em veterinária**, 5ed, Rio de Janeiro: Roca, p.2504-2534, 2017.

YAMASHITA K, TSUBAKISHITA S, FUTAOKA S, et al. Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine, and xylazine in horses. **J Vet Med Sci**, v. 62, p. 1025–1032, 2000.