

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

BEATRIZ ANDRÉ MARQUES

**EFEITO DA DETOMIDINA NO EXAME FÍSICO DE EQUINOS**

UBERLÂNDIA

2023

BEATRIZ ANDRÉ MARQUES

## **EFEITO DA DETOMIDINA NO EXAME FÍSICO DE EQUINOS**

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

BEATRIZ ANDRÉ MARQUES

## **Efeito da detomidina no exame físico de equinos**

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, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2023

### **Banca Examinadora**

---

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

---

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

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Mônica Horr  
(FAMEV - UFU)

UBERLÂNDIA  
2023

## RESUMO

A detomidina é um agonista do receptor  $\alpha_2$ -adrenérgico, amplamente utilizado em equinos proporcionando sedação, analgesia e miorelaxamento. Possui efeitos colaterais como a bradicardia, redução da atividade mioelétrica e da motilidade intestinal, alteração da termorregulação e sudorese, sendo portanto, um medicamento utilizado com cautela por médicos veterinários. Esta pesquisa objetivou avaliar os efeitos do cloridrato de detomidina antes, durante e após seu uso, em equinos sem jejum prévio. Foram submetidos a testes 16 equinos adultos, sendo oito machos e oito fêmeas, divididos em grupo controle (GC) e grupo tratado (GT). O GC recebeu 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, ambos por via intravenosa. Todos os animais foram avaliados clinicamente no momento da seleção (D-7), antes do tratamento (D-1) e três dias pós-tratamento (D3). Além disso, no dia do tratamento (D0) os animais foram avaliados no tempo T0 (pré tratamento), e nos minutos 5, 10, 15, 30, 90 e 120 após o tratamento quanto aos seguintes parâmetros: frequência cardíaca (bpm), frequência respiratória (mpm), temperatura retal ( $^{\circ}$ C), tempo de preenchimento capilar (segundos), ruído intestinal específico da válvula íleocecal, coloração de mucosas, nível de consciência, turgor cutâneo e linfonodos. Observou-se redução da frequência cardíaca média do GT quando comparado ao GC durante os tempos T5 ( $p=0,003$ ), T10 ( $p=0,006$ ), T15 ( $p=0,0007$ ), T30 ( $p=0,006$ ) e T60 ( $p=0,013$ ). Na análise intragrupos do GT houve diferença entre T5 e T90 ( $p=0,04$ ), T10 e T90 ( $p=0,02$ ), T15 e T90 ( $p=0,003$ ) e T15 e T120 ( $p=0,01$ ). Em relação à FC, foi observada redução da média do GT durante os tempos T5, T10, T15, T30, T60, T90 e T120. As médias da descarga íleocecal foi menor no grupo tratado em relação ao grupo controle nos momentos T15 ( $p=0,007$ ) e T30 ( $p=0,002$ ). Quando realizada a análise intragrupo, no GT houve redução, em relação aos momentos pré-tratamento, durante os tempos T15 ( $p=0,04$ ) e T30 ( $p=0,001$ ). Quando analisada a temperatura, intragrupo houve diferença em T90 ( $p=0,03$ ) e intergrupo, em T10 e T90 ( $p=0,03$ ) do GT. Assim, conclui-se que a detomidina é um fármaco que possui efeitos adversos, porém nas condições que este estudo foi realizado estes não possuíram relevância clínica que pudesse comprometer a saúde e bem estar dos animais, além disso, esse estudo demonstrou que o fármaco é seguro quando utilizado em casos que o jejum não é possível.

**Palavras-chave:** Sedação. Jejum. Hipomotilidade

## ABSTRACT

Detomidine is an  $\alpha_2$ -adrenergic receptor agonist, widely used in horses providing sedation, analgesia and myorelaxation. It has side effects such as bradycardia, reduced myoelectric activity and intestinal motility, altered thermoregulation and sweating, and is therefore a drug used with caution by veterinarians. This research aimed to evaluate the effects of detomidine hydrochloride before, during and after its use, in horses without prior fasting. Sixteen adult horses were tested, eight male and eight female, divided into control group (CG) and treated group (TG). The CG received 0.9% NaCl saline solution in a single dose of 0.2 ml/100kg body weight and the TG received detomidine hydrochloride in a dose of 0.2 ml/100kg body weight, both intravenously. All animals were clinically evaluated at the time of selection (D-7), before treatment (D-1), and three days post-treatment (D3). In addition, on the day of treatment (D0) the animals were evaluated at T0 (pre-treatment), and at 5, 10, 15, 30, 90 and 120 minutes after treatment for the following parameters: heart rate (bpm), respiratory rate (mpm), rectal temperature ( $^{\circ}\text{C}$ ), capillary refill time (seconds), ileocecal valve motility, mucosal staining, level of consciousness, skin turgor, and lymph nodes. There was a reduction in the mean heart rate of the TG when compared to the CG during the times T5 ( $p=0.003$ ), T10 ( $p=0.006$ ), T15 ( $p=0.0007$ ), T30 ( $p=0.006$ ) and T60 ( $p=0.013$ ). In the TG intragroup analysis there was a difference between T5 and T90 ( $p=0.04$ ), T10 and T90 ( $p=0.02$ ), T15 and T90 ( $p=0.003$ ) and T15 and T120 ( $p=0.01$ ). Regarding HR, a reduction in mean TG was observed during T5, T10, T15, T30, T60, T90 and T120. The mean ileocecal discharge was lower in the treated group compared to the control group at T15 ( $p=0.007$ ) and T30 ( $p=0.002$ ). When intragroup analysis was carried out, in the TG there was a reduction in relation to the pre-treatment times at T15 ( $p=0.04$ ) and T30 ( $p=0.001$ ). When the temperature was analyzed, there was an intragroup difference at T90 ( $p=0.03$ ) and an intergroup difference at T10 and T90 ( $p=0.03$ ) in the TG. Thus, it can be concluded that detomidine is a drug that has adverse effects, but in the conditions that this study was carried out these effects had no clinical relevance that could compromise the health and well being of the animals, furthermore, this study showed that the drug is safe when used in cases where fasting is not possible.

**Keywords:** Sedation. Fasting. Hypomotility.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	6
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	7
2.1. Cloridrato de Detomidina .....	7
2.1.1. Ativação dos receptores $\alpha$ -2 .....	7
2.1.2. Sedação .....	7
2.1.3. Analgesia .....	7
2.1.4. Efeito no sistema cardiovascular .....	8
2.1.5. Efeito no sistema respiratório .....	8
2.1.6. Efeito na motilidade gastrointestinal .....	9
2.1.7. Outros efeitos.....	9
2.2. Exame físico .....	9
2.2.1. Frequência cardíaca .....	9
2.2.2. Frequência respiratória.....	10
2.2.3. Temperatura.....	11
2.2.4. Motilidade intestinal .....	12
2.2.5. Coloração de mucosas .....	12
2.2.6. Tempo de preenchimento capilar .....	13
2.2.7. Turgor cutâneo.....	13
2.2.8. Linfonodos .....	14
2.2.9. Nível de consciência .....	15
2.2.10. Postura .....	15
3. OBJETIVOS.....	15
4. METODOLOGIA .....	16
4.1. Delineamento Experimental e Randomização .....	16
4.2. Pesagem dos animais .....	17
4.3. Exame físico .....	18
4.4. Tratamento – Grupo Tratado e Grupo Controle .....	18
4.5. Observações gerais de saúde.....	19
4.6. Análise de Dados.....	20
5. RESULTADOS.....	20
6. DISCUSSÃO .....	25
7. CONCLUSÃO .....	28
8. REFERÊNCIAS .....	29

## 1. INTRODUÇÃO

Sedativos agonistas de receptores  $\alpha_2$  são amplamente utilizados em medicina veterinária como medicação pré-anestésica, sedativos e analgésicos viscerais. (GONZAGA, 2021). O cloridrato de detomidina, fármaco pertencente ao grupo dos  $\alpha_2$  agonistas, possui características lipofílicas que resultam em rápida absorção, ampla distribuição e alta afinidade pelo sistema nervoso (EVANGELISTA, 2015), justificando seu importante uso durante procedimentos cirúrgicos e diagnósticos de equinos em estação (FERNANDES et al, 2016).

Dentre os efeitos periféricos de agonistas de  $\alpha_2$ -adrenorreceptores estão a bradicardia, aumento da resistência vascular, redução da frequência respiratória e alterações na motilidade gastrointestinal (SPINOSA, 2011). A modulação da atividade do sistema nervoso autônomo simpático através da inibição da liberação de noradrenalina em decorrência da ativação da ação  $\alpha_2$ -agonistas é o mecanismo pelo qual estes promovem a sedação (BRAGA, 2014). A intensidade e duração dos efeitos são dose-dependentes, sendo que a variação da duração da detomidina é de 60 a 150 min (SPINOSA, 2011).

Assim, a compreensão acerca da farmacodinâmica auxilia o médico veterinário nos efeitos que devem ser esperados quando administrados, de acordo com a dosagem e local de aplicação (GADDINI, 2018). Por ser um medicamento utilizado com cautela por estes profissionais, a segurança e a eficiência farmacológica devem ser claramente conhecidos, a medida que se possa escolher o protocolo mais adequado para o paciente, levando em consideração as alterações sistêmicas descritas (RINGER, 2012).

O exame clínico tem como propósito a detecção de anormalidades funcionais de importância clínica, determinando os sistemas corporais envolvidos. (RADOSTITIS, 2002). Assim, o exame físico, parte do exame clínico, compreende a inspeção visual, palpação, percussão e auscultação, além da avaliação das respostas do animal. Desta forma, por ser uma técnica fundamental para avaliar a integridade física do animal e por ser um método não invasivo, torna-se valoroso e útil na mensuração de possíveis efeitos deletérios da detomidina, ainda que a administração deste fármaco pode levar a alterações de alguns parâmetros.

Assim, o objetivo do presente estudo é avaliar os efeitos do cloridrato de detomidina administrada em equinos isentos de jejum, antes, durante e após seu uso, através de exames físicos.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

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

#### **2.1.1. Ativação dos receptores $\alpha$ -2**

Os  $\alpha$ 2-receptores podem ser pré ou pós-sinápticos. Quando ativados por  $\alpha$ 2-agonistas, os pré-sinápticos inibem a liberação de noradrenalina, e os pós-sinápticos situados na musculatura lisa dos vasos promovem vasoconstrição. Dentre os mecanismos pelos quais diminuem a excitabilidade neuronal, está a inibição da enzima adenilato-ciclase, que irá impedir a fosforilação levando a uma alteração da resposta biológica da célula. Outro mecanismo efetor é o efluxo de potássio ( $K^+$ ) através de um canal ativado. A descarga neuronal será suprimida devido a hiperpolarização da membrana excitável, que pode ocorrer devido a alteração na condutância da membrana ao íon  $K^+$ . Ainda, a ativação de  $\alpha$ 2-receptores pré-sinápticos podem bloquear a entrada de cálcio no terminal nervoso, levando a efeitos inibitórios sobre a exocitose de neurotransmissores, como a noradrenalina (ALVES, 2020; BRAGA, 2014).

#### **2.1.2. Sedação**

A ocupação dos receptores  $\alpha$ 2-adrenérgicos por um dos agonistas  $\alpha$ 2 no sistema nervoso central reduz a liberação de norepinefrina na fenda sináptica e impede a ocupação dos receptores (LUMB, 2014), de forma a modular a atividade das células efetoras do sistema nervoso autônomo simpático (BRAGA, 2014). O locus coeruleus, localizado no tronco encefálico, é uma importante estrutura que dá origem às principais vias noradrenérgicas ascendentes e descendentes, e, portanto, modula o estado de alerta e da nocicepção. Assim, a ligação de agonistas aos receptores  $\alpha$ 2-adrenérgicos nessa área levará a uma supressão, que resulta em depressão do sistema nervoso central, devido ao aumento da atividade de interneurônios inibitórios (ALVES, 2020; BRAGA, 2014; LUMB, 2014).

#### **2.1.3. Analgesia**

Ainda que não totalmente esclarecidos os mecanismos para o efeito analgésico através da ligação dos agonistas dos receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos, sabe-se que há receptores



no corno dorsal da medula espinal e no tronco encefálico que modulam a transmissão de sinais nociceptivos para o sistema nervoso central (LUMB, 2014). Esses fármacos, independente da via de atuação, ativarão canais de K<sup>+</sup>, que farão com que a membrana celular fique hiperpolarizada, reduzindo o número de células excitáveis do sistema nervoso central, e, conseqüentemente, levará à analgesia (JONES, 1991 apud BRAGA, 2014). Portanto, o impulso aferente a partir de nociceptores ainda estará presente, porém é modulado e atenuado devido a inibição pré e pós-sináptica (LUMB, 2014).

#### **2.1.4. Efeito no sistema cardiovascular**

A distribuição e estimulação inicial dos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos no músculo liso vascular podem levar a uma variabilidade na resistência vascular sistêmica, pressão arterial, frequência e ritmo cardíacos. A ativação dos  $\alpha_2$ -adrenoceptores pré-sinápticos, nas terminações nervosas periféricas, inibe a exocitose da noradrenalina, explicando, parcialmente, o efeito hipotensor e bradicardizante dos agonistas desses receptores. A bradicardia ocorre pelo aumento do tônus vagal e resposta reflexa dos barorreceptores à vasoconstrição periférica. Ainda, levando em consideração o efeito simpatolítico sobre o SNC, explica-se a redução na frequência cardíaca. No entanto, a ativação dos receptores  $\alpha_2$  pós-sinápticos, no endotélio das paredes vasculares, produz vasoconstrição, ação esta que explica as hipertensões transitórias que se opõe à ação vasodilatadora, resultante dos efeitos centrais do fármaco. O débito cardíaco habitualmente diminui com a administração de agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos, sendo secundária à redução da frequência cardíaca, na tentativa de manter a pressão arterial fisiológica (ALVES, 2000; BRAGA, 2014; LUMB, 2014; YAMASHITA, 2000).

#### **2.1.5. Efeito no sistema respiratório**

É observada ocorrência de depressão respiratória quando administrados  $\alpha_2$ -agonistas, que pode ser variável de acordo com a dose. Diante da ação do fármaco nos centros respiratórios, há diminuição dos movimentos respiratórios, aumento da pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) e redução na pressão parcial arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) (BRAGA, 2014). Ainda, durante a sedação, quando há significativo abaixamento de cabeça, pode-se identificar determinado grau de obstrução do trato respiratório superior, visto que apresentam ruídos respiratórios, que podem ser resultantes

do relaxamento laríngeo (ENGLAND, 1996).

### **2.1.6. Efeito na motilidade gastrointestinal**

Estudos demonstram que fármacos anestésicos possuem implicações no sistema digestório (GERRING, 1989), no qual os mecanismos analgésicos envolvem vias neurais compostas pelo sistema nervoso entérico, responsável pela motilidade intestinal, na qual há interação com diferentes neurotransmissores, reduzindo-a nas zonas do jejuno distal, ceco e flexura pélvica (KOHN, 1988 apud SUÁREZ GUERRERO, 2021, p. 31). Tal redução se deve também pela redução no débito cardíaco, que levará a diminuição no fluxo sanguíneo arterial (BRAGA, 2014).

### **2.1.7. Outros efeitos**

A diurese observada foi originalmente considerada como uma diurese osmótica resultante de concentrações elevadas de glicose no sangue e, embora isso possa ser verdade, também é provavelmente mediado por uma inibição do hormônio antidiurético. (ENGLAND, 1996).

Foi identificado, no sistema reprodutor de fêmeas, elevação na pressão intrauterina, aumento da atividade elétrica das células miométricas e aumento nas contrações da musculatura uterina. (BRAGA, 2014)

Outros efeitos menores, como sudorese, tremor muscular, aumento da salivação, ronco, e protusão peniana foram observados com frequência quando na administração de detomidina (ENGLAND, 1996).

## **2.2.Exame físico**

### **2.2.1. Frequência cardíaca**

O coração é um órgão localizado na cavidade torácica, localizando-se na região ventral do mediastino médio, com maior parte situada do lado esquerdo. Sua projeção em equinos vai do terceiro ao sexto espaço intercostal. Este órgão possui particularidades na espécie equina, visto que sua porção apical se situa caudoventralmente no tórax, próximo

ao osso esterno, ao passo que sua base está situada mais craniodorsalmente. Por essa razão, as quatro valvas cardíacas, pulmonar, aórtica, tricúspide e mitral, podem ser auscultadas pelo lado esquerdo do tórax.

O coração tem como principal função o bombeamento do sangue através dos vasos, circulação esta que carreará oxigênio para todos os tecidos e órgãos, com o intuito de preservar o funcionamento adequado destes. Em situações em que é exigida maior demanda circulatória, o coração pode compensar através do aumento da frequência cardíaca e aumento da força de contração, mecanismos nos quais promovem maior volume circulante por minuto (MENDES, 2004).

A frequência cardíaca é o número de vezes que o coração bate por minuto e é controlada por uma região especial do coração, denominada nódulo sinusal (SA). A frequência pelo qual o SA despolariza-se espontaneamente influencia parcialmente na frequência cardíaca, entretanto, diversos fatores podem levar a redução ou aumento da demanda pelo débito cardíaco (quantidade de sangue ejetado pelo coração durante um minuto), alterando, conseqüentemente, a frequência cardíaca (COLVILLE, 2010).

A auscultação do coração é o componente fundamental do exame do sistema cardiovascular, ainda que permite detectar a frequência cardíaca, ritmo cardíaco, bulhas, ruídos anormais e adventícios. A frequência cardíaca, portanto, é determinada pela contagem de número de batimentos por minuto (bpm) e, para equinos adultos os valores variam de 28 a 44 bpm (FEITOSA, 2014; RADOSTITIS, 2002).

### **2.2.2. Frequência respiratória**

O sistema respiratório tem como mais importante função a troca de gases, oxigênio e dióxido de carbono, a partir das quais será possível realizar oxigenação sanguínea, eliminação de CO<sub>2</sub>, equilíbrio acidobásico e termorregulação (FEITOSA, 2014). Neste sentido, segundo Speirs (1999), a respiração concerne às trocas gasosas entre a atmosfera e as células do organismo, e os movimentos respiratórios referem-se ao movimento de ar para dentro e para fora do sistema respiratório. De tal forma, alterações na capacidade respiratória modifica o padrão dos movimentos respiratórios.

Em condições fisiológicas, o equino em repouso possui inspiração e expiração bifásicas. Isto é, a inalação inicialmente é realizada por relaxamento passivo dos músculos abdominais e, em seguida, por contração ativa dos músculos intercostais e do diafragma. Já na exalação, haverá relaxamento passivo inicial dos músculos intercostais e do diafragma,

seguido por contração ativa dos músculos abdominais. Tal contração cria um ‘hasteamento’ expiratório final abdominal, que, em geral, pode ser observado em animais normais em repouso e estará exagerado em animais com dispneia. (RADOSTITIS, 2002). Equinos possuem, em condições normais, respiração do tipo costo-abdominal e os sons fisiologicamente ouvidos são ruídos traqueobrônquicos, ocorrendo tanto inspiração quanto na expiração e auscultado na parte cranial do tórax, e bronco-bronquiolar, ocorrendo na inspiração, auscultado nos terços caudais do tórax (FEITOSA, 2014).

A frequência respiratória geralmente é registrada pela observação dos movimentos das costelas ou pela ausculta do tórax ou traqueia e, ocasionalmente, pelas narinas, sentindo os movimentos do ar nasal. A ausculta torácica deve ser realizada de frente para trás e de cima para baixo. Sendo assim, na realização do exame físico, conta-se a frequência respiratória em um minuto e verifica-se o tipo e o ritmo respiratório. Um ciclo respiratório normal, do animal em repouso, é composto por uma inspiração, uma expiração e uma pausa entre a inspiração e a expiração (BEECH, 1991; SPEIRS, 1999). A frequência respiratória de cavalos adultos é de 8 a 16 movimentos por minuto (mpm) (FEITOSA, 2014).

### **2.2.3. Temperatura**

O conhecimento da temperatura corporal do animal é primordial quando na avaliação do estado geral e não deve ser desprezada pelo médico veterinário, haja vista ser fator contribuinte no diagnóstico de enfermidades (FEITOSA, 2014).

O método mais aceito para determinação da temperatura central é com o uso do termômetro retal (RADOSTITIS, 2002). Estes dispositivos digitais, quando introduzidos adequadamente no reto conseguem indicar, em poucos segundos, através de aviso sonoro, o momento em que a temperatura alcançou o seu ponto máximo. O examinador deve-se atentar para que o termômetro esteja devidamente introduzido ao reto e mantenha contato adequado entre o bulbo e a mucosa retal, de modo que não esteja contido dentro da massa fecal, obtendo assim temperaturas irreais (FEITOSA, 2014).

Segundo Feitosa (2014), dentre os fatores fisiológicos que podem influenciar na temperatura corporal, pode-se citar a variação nictemeral (circadiana), ingestão de alimentos, ingestão de água fria, idade, sexo, gestação, estado nutricional, tosquia, temperatura ambiental e esforços físicos. Desta forma, devem ser levados em consideração quando na avaliação da mesma. De acordo com Speirs (1999), a temperatura normal apresenta variações no dia com o ponto mais baixo ocorrendo pela manhã e, ainda, podendo-

se elevar até 2,5°C, em consequência de atividade física acentuada, e por até 1,5°C, quando está quente e úmido. Em equinos, os valores normais da temperatura corporal em jovens variam de 37,2 a 38,9°C e nos adultos, de 37,5 a 38,5°C (FEITOSA, 2014).

#### **2.2.4. Motilidade intestinal**

A avaliação da motilidade gastrointestinal pode ser realizada através da auscultação do abdome. Para tal, o abdome do equino deve ser dividido em quatro quadrantes: abdome esquerdo ventral e dorsal, e abdome direito ventral e dorsal (RADOSTITIS, 2002). A motilidade intestinal é classificada como ausente, hipomotílica, normomotílica ou hipermotílica.

De acordo com Spinosa (1999), anatomicamente, a região dorsal do quadrante direito corresponde a base do ceco, cólon dorsal, e a região ventral, o corpo e ápice do ceco, e cólon ventral. Já no lado esquerdo do abdômen, as regiões dorsal e ventral correspondem ao cólon dorsal e ventral, respectivamente.

Sons auscultados no quadrante dorsal direito são decorrentes da atividade da válvula íleocecal (e possivelmente cecocólica), resultante da passagem da ingesta de um compartimento a outro, que é caracterizada por uma descarga de fluidos que pode ocorrer uma ou duas vezes por minuto. Já os sons auscultados nos quadrantes dorsal e ventral esquerdo são correspondentes ao cólon esquerdo e intestino delgado. Os sons associados ao intestino são mais fracos, derivados de movimentos de mistura de ingesta, e regularmente ouvidos de 2 a 4 vezes por minuto (TAYLOR, 1997 apud DE JESUS CORREIA, 2017). De acordo com Feitosa (2014), a intensidade e a frequência dos ruídos intestinais de um animal sadio podem variar pelo tipo, quantidade e tempo de alimentação e motilidade intestinal. À ausculta de animais em jejum observa-se diminuição significativa dos ruídos intestinais.

#### **2.2.5. Coloração de mucosas**

As mucosas refletem a circulação arteriolar-capilar-venosa e, quando em conjunto com o estado circulatório e de hidratação da pele, representam partes importantes da circulação periférica (RADOSTITIS, 2002). São examinadas, portanto, principalmente as oculopalpebrais, oral e vulvar. As mucosas, em condições normais, se apresentam úmidas e brilhantes e possui tonalidade rósea clara, com pequenas variações (FEITOSA, 2014).

Assim, o exame de coloração de mucosas ajuda na revelação de enfermidades e de alterações decorrentes do sistema circulatório, ainda que a coloração é dependente de fatores tais como a eficiência das trocas gasosas, quantidade e qualidade do sangue circulante, presença de hemoparasitose, da função hepática adequada, entre outros (FEITOSA, 2014).

De acordo com Radostitis (2002), deve-se buscar na observação das mucosas, alterações como palidez, que pode ser indicativa de anemia ou choque; hiperemia decorrente de ingurgitamento dos vasos sanguíneos; hemorragias petequiais; cianose devido a disfunção cardíaca ou pulmonar; icterícia; erosões ou ulcerações; tumefações das conjuntivas, como na insuficiência cardíaca congestiva; ressecamento decorrentes de desidratação e estados febris; corrimentos. Ainda, quando são administrados alfa2-agonistas, as mucosas podem adquirir coloração “marrom-fosco” ou azul-pálido, devido a diminuição do fluxo sanguíneo pela vasoconstrição periférica (LUMB, 2014).

#### **2.2.6. Tempo de preenchimento capilar**

O Tempo de Preenchimento Capilar (TPC), é um útil indicativo da perfusão de tecidos periféricos e reflete o estado circulatório do animal. Pode ser analisado buscando obter informações sobre o estado de hidratação do animal, avaliando seu estado hídrico ou detectando sinais de desidratação e hipovolemia. Em casos de desidratação, o animal pode apresentar elasticidade de pele normal, porém com refluxo capilar aumentado, certificando, na verdade, que este encontra-se desidratado (FEITOSA, 2014).

É medido junto à mucosa bucal, próximo aos dentes incisivos, onde comprime-se levemente a gengiva para branquear o tecido e o tempo de preenchimento capilar é aquele correspondente ao necessário para voltar à cor original, no qual, em condições normais, é de 1 a 2 segundos. Animais com TPC de 2 a 4 segundos são considerados desidratados e, de 5 a 6 segundos, gravemente desidratados (RADOSTITIS, 2002).

#### **2.2.7. Turgor cutâneo**

A pele é um órgão complexo tanto fisiológica como anatomicamente e é considerado um bom indicador da saúde física do animal. O turgor cutâneo indica a quantidade de líquido presente na pele e, por isso, é um importante sinal de desidratação e o ressecamento e enrugamento da pele. A pele saudável é elástica quando pinçada com os dedos, voltando

rapidamente à posição normal quando solta. Em animais desidratados, quanto maior for o grau de desidratação, maior será o tempo que a pele permanecerá deformada (FEITOSA, 2014).

Segundo Feitosa (2014), a desidratação é estimada através da avaliação física do animal. Desidratações discretas (Até 5%) não promove alterações clinicamente marcantes e são não aparentes. Valores entre 6 a 8% classifica esta desidratação como leve, entre 8 a 10%, moderada e, entre 10 a 12%, grave. Animais estimados com desidratação moderada a grave apresentam alterações importantes, tais como enoftalmia, evidenciado pelo aprofundamento ou retração do globo ocular na órbita, devido a perda de fluido em região periorbital e ocular.

A avaliação, de acordo com Radostitis (2002), é realizada por inspeção e palpação da pele. A pele será levantada ou beliscada e pelo caráter elástico, volta à posição anterior ao ser liberada. Em animais desidratados, a pele permanecerá deformada por determinado tempo (em segundos), sendo diretamente proporcional ao grau de desidratação. É necessário levar em consideração a idade do animal, visto que em animais idosos a elasticidade da pele encontra-se fisiologicamente diminuída e também ao peso, pois animais gordos ou obesos podem ter seu grau de desidratação subestimado, e animais magros, grau superestimado (FEITOSA, 2014).

### **2.2.8. Linfonodos**

Os linfonodos são órgãos encapsulados formados por tecido linfóide, presentes no trajeto de vasos linfáticos. O exame do sistema linfático possui grande importância e consiste em inspeção e palpação dos linfonodos. Em equinos, os linfonodos habitualmente palpáveis são os mandibulares, retro faríngeos, pré-escapulares e pré-crurais. Estes possuem formato de grão de feijão e contorno liso (RADOSTITIS, 2002).

À palpação destes órgãos deve-se avaliar tamanho, consistência, sensibilidade, mobilidade e temperatura. A análise do tamanho é essencial, visto que hiperplasias podem ser secundárias à diversos fatores, tais como proliferação de linfócitos e macrófagos, infiltrados com células inflamatórias e por células neoplasias metastáticas, entre outros. Deve-se considerar, ainda, a idade e condição do animal com linfadenopatia, pois animais jovens podem ter aumento por respostas imunológicas normais e em animais caquéticos faz-se parecer mais proeminentes. Normalmente apresentam consistência firme e boa mobilidade. Tornam-se sensíveis em processos inflamatórios e/ou infecciosos agudos e que

é acompanhada, na maioria das vezes, pelo aumento da temperatura, ainda que normalmente apresentam uma temperatura igual à da pele que os recobre (FEITOSA, 2014; RADOSTITIS, 2002).

Os linfonodos devem ser examinados sempre bilateralmente, para se determinar tratar de um processo localizado (uni ou bilateral) ou generalizado (FEITOSA, 2014). Além da inspeção e palpação, pode-se obter um aspirado com agulha fina ou biopsia destes órgãos (RADOSTITIS, 2002).

Trata-se de um sistema fundamental, ainda que participam de processos patológicos em áreas por eles drenadas e são fatores essenciais para diagnóstico, pois apresentam alterações características de várias doenças infecciosas, entre outros (FEITOSA, 2014).

### **2.2.9. Nível de consciência**

O nível de consciência do animal deve ser analisado no momento da inspeção, considerando a reação a estímulos, como palmas ou estalos de dedos. Entretanto, pode ser um parâmetro subjetivo em determinadas ocasiões, pois a reação é particular de cada animal, além do comportamento de cada espécie. Assim, a excitabilidade do animal pode ser considerada como diminuída, estando o animal apático, ausente, normal e aumentada, caracterizando excitação (FEITOSA, 2014).

### **2.2.10. Postura**

A postura diz respeito ao posicionamento adotado pelo animal quando em posição quadrupedal, em decúbito e durante a locomoção. Para tal, é necessário conhecimento acerca do comportamento dos equinos, para que posturas anormais sejam devidamente interpretadas. Desta forma, determina-se por meio da inspeção se o animal assumiu algum padrão de postura pouco usual, que pode ser indicativo de anormalidades. Estas atitudes podem ocorrer como indicação de enfermidade, sugerindo algia localizada e/ou comprometimento do sistema nervoso. Alguns dos exemplos de posturas anormais incluem posição ortopnéica, cifose e postura de cavalete (FEITOSA, 2014).

## **3. OBJETIVOS**

O objetivo do estudo foi avaliar os possíveis efeitos adversos em equinos quando



administrado o cloridrato de detomidina, na dose de 0,02mg/kg, sem realização de jejum prévio. Além disso, avaliar efeitos clinicamente significantes que comprovem ou não a eficácia e segurança do fármaco.

#### **4. METODOLOGIA**

Esta metodologia de estudo foi submetida à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) e aprovada sob o número de protocolo 040/21.

Foram selecionados 16 equinos adultos, sendo oito fêmeas e oito machos, em bom estado nutricional e sanitário, com idade entre dois e 10 anos e peso compatível com a idade e raça dos animais. Se apresentavam saudáveis e em bom estado nutricional e sanitário. Os animais eram oriundos de propriedades rurais na região de Uberlândia-MG. 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.

Sete dias antes do tratamento (D-7) os animais selecionados foram avaliados quanto à saúde por meio de exames clínicos e laboratoriais (hemograma e perfil bioquímico). Durante sete dias, passaram por um período de aclimação no local onde o estudo foi realizado, período esse em que foram observados ao menos uma vez ao dia para verificação da saúde geral.

O estudo foi realizado no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, na cidade de Uberlândia – MG.

Os equinos foram mantidos em piquetes individuais de 36m<sup>2</sup> (6x6m) e expostos a condições de luz e ventilação naturais, cujo sombreamento é feito pelos cochos cobertos com telha de barro. A forragem disponível foi feno de *Tifton 85* e a água proveniente de poço artesiano, ambos *ad libitum*. O consumo de água e alimento não foram mensurados ao longo do experimento. Para a execução dos procedimentos relacionados ao ensaio, os animais foram conduzidos até a área de avaliação e contidos em tronco de equinos.

##### **4.1.Delineamento Experimental e Randomização**

Para garantir adequado suporte e acompanhamento dos animais, visando o período de seditação dos animais do grupo tratado, os animais foram divididos e o estudo foi realizado em 3 etapas. A primeira divisão foi composta por quatro fêmeas, a segunda por seis machos e para o terceiro, foram utilizados quatro fêmeas e dois machos.

Após a formação destas repetições, os equinos dentro de uma mesma repetição foram destinados aos blocos A e B de forma que as médias de peso entre os blocos fiquem similares. Uma vez com os blocos padronizados, os tratamentos/grupos foram sorteados entre eles, garantindo a aleatoriedade. A randomização foi realizada em planilhas de Excel, e adicionada aos dados brutos do estudo.

Todos os animais passaram por avaliações clínicas e hematológicas, além de pesagem, no respectivo momento D-7 e D-1 de cada bloco, se apresentando saudáveis e aptos para o estudo. Ainda, neste último momento, os animais foram randomizados em dois grupos experimentais, sendo um controle e um tratado, com base no sexo, peso e idade.

**Tabela 1.** Identificação dos animais selecionados, sexo, peso corporal (kg), idade (anos) e data da inclusão.

<b>Grupo</b>	<b>Identificação</b>	<b>Sexo</b>	<b>Peso (kg) em D-7</b>	<b>Idade (anos)</b>
<b>Tratado</b>	Animal 03	Fêmea	283,5	4
	Animal 01	Fêmea	399,5	11
	Animal 08	Macho	353,5	7
	Animal 10	Macho	244,0	2
	Animal 07	Macho	367,5	7
	Animal 16	Fêmea	365,0	6
	Animal 13	Fêmea	327,0	5
	Animal 15	Macho	243,0	2
Média	-	-	322,9	5,50
<i>DP</i>	-	-	59,5	2,98
<b>Controle</b>	Animal 02	Fêmea	388,5	8
	Animal 04	Fêmea	243,5	9
	Animal 06	Macho	301,0	7
	Animal 09	Macho	495,5	5
	Animal 05	Macho	207,0	3
	Animal 11	Fêmea	297,0	7
	Animal 12	Fêmea	359,0	7
	Animal 14	Macho	298,0	3
Média	-	-	323,7	6,13
<i>DP</i>	-	-	90,2	2,23

#### 4.2. Pesagem dos animais

Os animais foram pesados inicialmente em D-7 visando a seleção, em D-1 visando a randomização e cálculo de dose do produto a ser administrado e no momento D3 para finalização do estudo. Em todos os momentos em que ocorreram o procedimento de pesagem, antes do primeiro e após o último animal foi realizada a aferição da calibração da balança com

auxílio de peso conhecido.

### 4.3.Exame físico

Nos momentos D-7, D-1, D0 e D3 todos os animais foram submetidos a exames físicos que consistiram em avaliar: Frequência Respiratória (mpm); Frequência cardíaca (bpm); Temperatura retal (°C); Ruído intestinal da válvula ileocecal; Coloração de mucosas; Tempo de Preenchimento Capilar (segundos); Turgor Cutâneo; Linfonodos; Nível de Consciência e Postura.

O Quadro 1 apresenta de forma específica as avaliações que foram realizadas em cada momento experimental.

**Quadro 1:** Descrição das avaliações realizadas em diferentes em cada momento experimental.

MOMENTOS EXPERIMENTAIS		VARIÁVIES									
		FC	FR	TR	DVI	TPC	CM	TC	L	NC	P
<b>D-7</b>		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>D-1</b>		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>D0</b>	<b>T0</b>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	<b>T5</b>	X	X	X		X	X	X		X	X
	<b>T10</b>	X	X	X		X	X	X		X	X
	<b>T15</b>	X	X	X	X	X	X	X		X	X
	<b>T30</b>	X	X	X	X	X	X	X		X	X
	<b>T90</b>	X	X	X		X	X	X		X	X
	<b>T120</b>	X	X	X	X	X	X	X		X	X
<b>D3</b>		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Legenda: FC – Frequência Cardíaca; FR – Frequência Respiratória; TR – Temperatura Retal; DVI – Descarga da Válvula Ileocecal; TPC – Tempo de Preenchimento Capilar; CM – Coloração de Mucosas; TC – Turgor Cutâneo; L – Linfonodos; NC – Nível de Consciência; P – Postura A letra “X” indica que a variável foi avaliada no respectivo momento.

### 4.4.Tratamento – Grupo Tratado e Grupo Controle

O medicamento foi administrado aos animais pertencentes ao grupo Tratado, pela veia jugular direita, na dose única de 0,2 mL do medicamento para cada 100 kg de peso vivo, equivalente a 0,02 mg de detomidina por kg de peso corporal. A fim de submeter os animais do grupo Controle ao mesmo manejo e condições a que o grupo Tratado, tais animais receberam também pela veia jugular direita, Solução Fisiológica NaCl 0,9 % na dose única de 0,2 mL para

cada 100 kg de peso vivo. Em ambos foram utilizadas seringas de 1 ml acoplada a agulha hipodérmica 25x7 e anteriormente à administração, foi realizada antisepsia do local de aplicação com auxílio de algodão umedecido com álcool 70°.

O cálculo das doses foi realizado com base no peso obtido em D-1. Nos casos necessários as doses foram arredondadas para cima, para a próxima casa decimal, conforme graduação das seringas utilizadas no tratamento.

**Tabela 2.** Identificação dos dezesseis animais dos grupos Tratado e Controle, volume calculado (ml), volume administrado (ml) e horário de tratamento em D0.

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

#### **4.5.Observações gerais de saúde**

Durante todo o período experimental, um membro da equipe, experiente no manejo da espécie e familiarizado seu comportamento e saúde, realizou as observações gerais de saúde em todos os animais pelo menos uma vez ao dia. Estas 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 da saúde dos animais. Ainda, 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 intoxicação sistêmica.

#### **4.6. Análise de Dados**

A comparação das variáveis foi realizada considerando-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 os momentos pré-tratamento. Também foi realizada a comparação entre o grupo tratado e controle, para verificar se os dois grupos, ao longo do tempo, apresentavam um comportamento similar para as variáveis avaliadas, independente da intervenção que tenham recebido, bem como para observar a variabilidade dos dados amostrais.

Para a análise estatística dos dados e confecção dos gráficos foi utilizado o programa estatístico GraphPad Prism 9 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EUA). Primeiramente avaliou-se a normalidade dos dados por meio do teste de normalidade Anderson Darling ao nível de significância de 5%. Para comparar duas variáveis não-pareadas (teste intergrupos) foi utilizado o teste T não pareado para variáveis com distribuição normal (variáveis paramétricas) ou o teste de Mann-Whitney para variáveis com distribuição não-normal (variáveis não-paramétricas). Para comparar mais de duas variáveis pareadas (teste intragrupo) foi utilizada a análise de variância de uma direção (one-way ANOVA) com pós-teste de Tukey para as variáveis com distribuição normal (variáveis paramétricas) e o teste de Friedman com pós-teste de comparação múltipla de Dunn's para as variáveis com distribuição não-normal (variáveis não-paramétricas). Todos os testes foram avaliados com nível de significância de 5% ( $P < 0,05$ ).

### **5. RESULTADOS**

As médias de frequência cardíaca se mantiveram dentro dos valores de referência estabelecido para equinos adultos (28 a 40 bpm) (FEITOSA, 2014), em ambos os grupos, durante os momentos D-7, D-1 e D3 não sendo observada diferença intergrupo e/ou intragrupo na análise estatística.

A Tabela 3 apresenta as médias, juntamente com os respectivos desvios-padrão, e resultado da análise estatística dos dados de frequência cardíaca, e a Figura 1, as médias de ambos os grupos.

**Tabela 3.** Médias, desvios-padrão e resultado da análise estatística para o parâmetro frequência cardíaca (bpm).

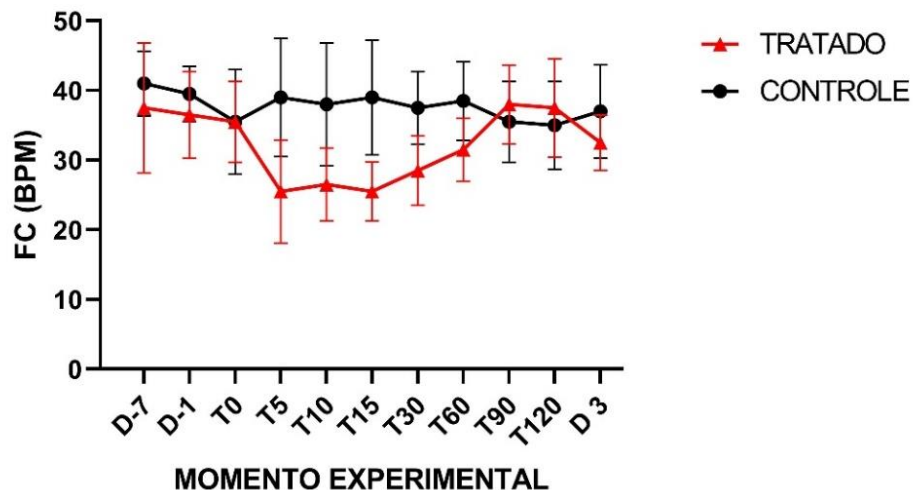
Momento Experimental	Tratado	Controle
D-7	37,5 ± 9,3 Aa	41,0 ± 4,7 Aa
D-1	36,5 ± 6,2 Aab	39,5 ± 4,0 Aa
T0	35,5 ± 5,8 Aabc	35,5 ± 7,5 Aa
T5	25,5 ± 7,4 Abc	39,0 ± 8,5 Ba
T10	26,5 ± 5,2 Acd	38,0 ± 8,8 Ba
T15	25,5 ± 4,2 Ac	39,0 ± 8,2 Ba
T30	28,5 ± 5,0 Aac	37,5 ± 5,2 Ba
T60	31,5 ± 4,5 Aac	38,5 ± 5,6 Ba
T90	38,0 ± 5,7 Aa	35,5 ± 5,8 Aa
T120	37,5 ± 7,1 Aabd	35,0 ± 6,3 Aa
D3	32,5 ± 4,0 Aac	37,0 ± 6,7 Aa

<sup>1</sup>Médias seguidas por letras maiúsculas iguais na mesma linha não diferem entre si ao nível de 5% de significância.

<sup>2</sup>Médias letras minúsculas iguais na mesma coluna não diferem entre si ao nível de 5% de significância.

No dia do tratamento, foi observada redução da frequência cardíaca média do grupo Tratado quando comparado ao grupo Controle durante os tempos T5 ( $p=0,003$ ), T10 ( $p=0,006$ ), T15 ( $p=0,0007$ ), T30 ( $p=0,006$ ) e T60 ( $p=0,013$ ) minutos. Na análise intragrupo não houve diferença estatística entre os momentos no grupo Controle, enquanto que no grupo tratado houve diferença entre os momentos T5 e T90 ( $p=0,04$ ), T10 e T90 ( $p=0,02$ ), T15 e T90 ( $p=0,003$ ) e T15 e T120 ( $p=0,01$ ), sendo que nos momentos próximos a sedação a FC estava mais baixa.

**Figura 1.** Gráfico com valores das médias de frequência cardíaca dos animais do Grupo Tratado e Grupo Controle, em todos os momentos do experimento.



Na análise da frequência respiratória, suas médias permaneceram dentro do intervalo de referência considerado para equinos (8 a 16 mrpm - FEITOSA, 2014), durante todo o período experimental, sendo mais baixa no grupo tratado quando comparado ao grupo controle apenas no T90 ( $p=0,03$ ). A Tabela 4 apresenta as médias, juntamente com os respectivos desvios-padrão, e resultado da análise estatística dos dados de frequência respiratória.

**Tabela 4.** Médias, desvios-padrão e resultado da análise estatística para o parâmetro frequência respiratória (mpm).

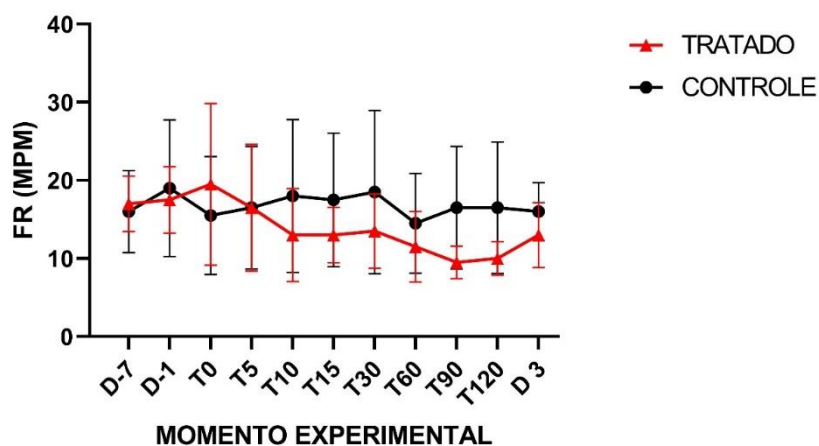
Momento Experimental	Tratado	Controle
D-7	17,0± 3,5 Aa	16± 5,2 Aa
D-1	17,5± 4,2 Aa	19± 8,8 Aa
T0	19,5± 10,4 Aa	15,5± 7,5 Aa
T5	16,5± 8,1 Aa	16,5± 7,8 Aa
T10	13,0± 6,0 Aa	18± 9,8 Aa
T15	13,0± 3,5 Aa	17,5± 8,5 Aa
T30	13,5± 4,8 Aa	18,5± 10,5 Aa
T60	11,5± 4,5 Aa	14,5± 6,4 Aa
T90	9,5± 2,1Aa	16,5± 7,8 Ba
T120	10,0± 2,1 Aa	16,5± 8,4 Aa
D3	13,0± 4,1 Aa	16± 3,7 Aa

<sup>1</sup>Médias seguidas por letras maiúsculas iguais na mesma linha não diferem entre si ao nível de 5% de significância.

<sup>2</sup>Médias letras minúsculas iguais na mesma coluna não diferem entre si ao nível de 5% de significância.

No dia do tratamento, foi observada redução da frequência respiratória média do grupo tratado durante os tempos T5, T10, T15, T30, T60, T90 e T120, porém não houve diferença estatística intragrupos quando avaliado o grupo tratado e o grupo controle.

**Figura 2.** Gráfico com valores das médias de frequência respiratória dos animais do Grupo Tratado e Grupo Controle, em todos os momentos do experimento.



Ao avaliar a temperatura retal, os valores médios dos grupos tratado e controle se mantiveram abaixo do intervalo de referência estabelecido para equinos (37,5 a 38,5°C - FEITOSA, 2014) durante todos os momentos. Entretanto, houve diferença apenas no intergrupo em T90 ( $p=0,03$ ) onde a temperatura do grupo tratado foi mais baixa que a do grupo controle.

A Tabela 5 apresenta as médias, juntamente com os respectivos desvios-padrão, e resultado da análise estatística dos dados de temperatura retal.

**Tabela 5.** Médias, desvios-padrão e resultado da análise estatística para o parâmetro temperatura retal (°C).

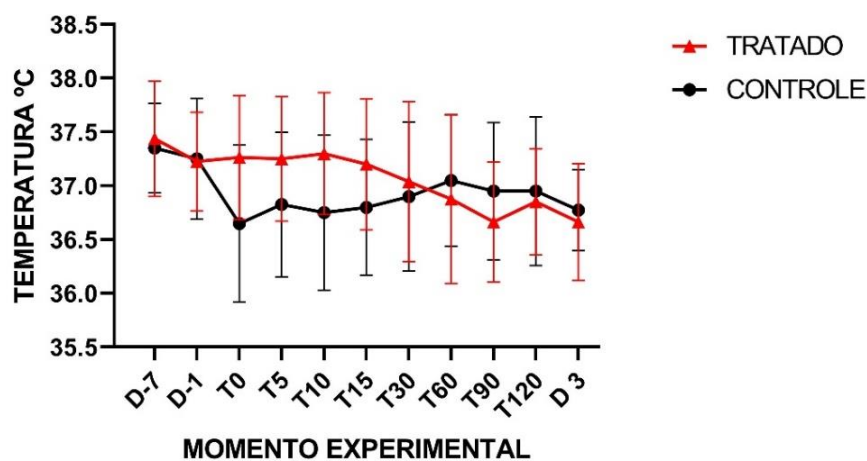
Momento Experimental	Tratado	Controle
D-7	37,4 ± 0,5 Aab	37,4± 0,4 Aa
D-1	37,2 ± 0,5 Aab	37,3± 0,6 Aa
T0	37,3 ± 0,6 Aab	36,7± 0,7 Aa
T5	37,3 ± 0,6 Aab	36,8± 0,7 Aa
T10	37,3 ± 0,6 Aa	36,8± 0,7 Aa
T15	37,2 ± 0,6 Aab	36,8± 0,6 Aa
T30	37,0 ± 0,7 Aab	36,9± 0,7 Aa
T60	36,9 ± 0,8 Aab	37,1± 0,6 Aa
T90	36,7 ± 0,6 Ab	37,0± 0,6 Ba
T120	36,9 ± 0,5 Aab	37,0± 0,7 Aa
D3	36,7 ± 0,5 Aab	36,8± 0,4 Aa

<sup>1</sup>Médias seguidas por letras maiúsculas iguais na mesma linha não diferem entre si ao nível de 5% de significância.

<sup>2</sup>Médias letras minúsculas iguais na mesma coluna não diferem entre si ao nível de 5% de significância.

Quando a análise foi realizada intragrupo, observou-se diferença da temperatura no grupo tratado entre os momentos T10 e T90 ( $p=0,03$ ), sendo que no T90 a temperatura estava mais baixa. No grupo controle não houve diferença estatística entre os momentos.

**Figura 3.** Gráfico com valores das médias de temperatura retal dos animais do Grupo Tratado e Grupo Controle, em todos os momentos do experimento.





Com relação aos valores médios de descarga da válvula ileocecal, o grupo tratado apresentou menor número de descargas em relação ao grupo controle nos momentos T15 ( $p=0,007$ ) e T30 ( $p=0,002$ ). A Tabela 6 apresenta as médias, juntamente com os respectivos desvios-padrão, e resultado da análise estatística dos dados de descarga da válvula ileocecal em três minutos.

**Tabela 6.** Médias, desvios-padrão e resultado da análise estatística para o parâmetro descarga ileocecal (descargas/3 minutos).

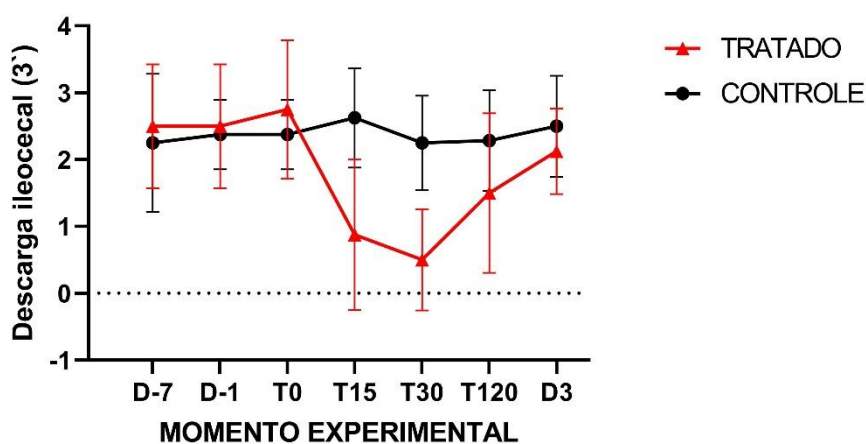
Momento Experimental	Tratado	Controle
D-7	2,5± 0,9 Aab	2,3± 1,0 Aa
D-1	2,5± 0,9 Aab	2,4± 0,5 Aa
T0	2,8± 1,0 Aa	2,4± 0,5 Aa
T15	0,9± 1,1 Abc	2,6± 0,7 Ba
T30	0,5± 0,8 Ac	2,3± 0,7 Ba
T120	1,5± 1,2 Aabc	2,3± 0,8 Aa
D3	2,1± 0,6 Aabc	2,5± 0,8 Aa

<sup>1</sup>Médias seguidas por letras maiúsculas iguais na mesma linha não diferem entre si ao nível de 5% de significância.

<sup>2</sup>Médias letras minúsculas iguais na mesma coluna não diferem entre si ao nível de 5% de significância.

Quando realizada a análise intragrupo, no grupo Tratado os animais apresentaram redução, em relação aos momentos pré-tratamento, durante os tempos T15 ( $p=0,04$ ) e T30 ( $p=0,001$ ). No grupo Controle não foram observadas diferenças entre os momentos pré e pós-tratamento.

**Figura 4.** Gráfico com valores das médias de descarga da válvula ileocecal dos animais do Grupo Tratado e Grupo Controle, em todos os momentos do experimento.



Nas demais avaliações, para todos os animais, em todos os momentos, a coloração das mucosas não se alterou durante o período experimental, permanecendo rósea em ambos os grupos. Ainda, foi observado que todos os animais mantiveram-se hidratados durante o estudo, não havendo diferença entre o tempo de preenchimento capilar e turgor cutâneo.

Os linfonodos submandibulares, retro faríngeos, pré escapulares e pré crurais dos animais de ambos os grupos se mantiveram normais quanto à consistência, tamanho, mobilidade e temperatura durante todo o período experimental.

O nível de consciência dos animais, apesar de considerado um padrão subjetivo, foi alterado em todos os animais do grupo tratado. Após a administração do produto investigacional, os animais permaneceram com sinais de sedação, como abaixamento de cabeça, ataxia, ptose labial e palpebral com duração média de  $75 \pm 15$  minutos, quando foi observado a recuperação total do paciente.

## 6. DISCUSSÃO

No presente estudo observou-se redução da frequência cardíaca, respiratória, descarga íleocecal e temperatura após a aplicação de 0,02mg/kg de detomidina comparando diferentes momentos em relação ao grupo controle. Diante os efeitos conhecidos dos agonistas de receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2, sabe-se que a detomidina causa bradicardia intensa em equinos, ainda que administrada em baixas doses (ROSA, 2014). Tal afirmação pode ser confirmada diante a redução da frequência cardíaca observada no grupo tratado, entre os momentos T5 e T90, T10 e T90, T15 e T90 e T15 e T120, evidenciando, portanto, que a bradicardia é acentuada principalmente nos primeiros 15 minutos após a aplicação e tende a se normalizar entre 90 e 120 minutos.

A bradicardia causada pelo fármaco pode ser explicada pelo predomínio dos efeitos centrais, ativação de receptores 2-adrenérgicos pré-sinápticos localizados na musculatura lisa de vasos arteriais periféricos que modulam a atividade do sistema nervoso central, e a redução da exocitose de noradrenalina na fenda sináptica (PIGNATON, 2011; ROSA, 2014). Ainda, a redução da frequência cardíaca é uma resposta fisiológica resultante da ativação dos barorreceptores, decorrente da ação vasopressora da detomidina, que transmitirão impulsos ao centro vasomotor levando a redução do tônus simpático e aumento do parassimpático (PIMENTA, 2009).

Neste estudo, o tempo de sedação diferiu dos resultados encontrados por ROSA (2014),

que também utilizou a dose de 0,02 mg/kg de detomidina, entretanto, pela via intramuscular, no qual se observou a ocorrência de bradicardia entre 30 e 90 minutos. A diferença no tempo da ação do fármaco pode se justificar devido ao tempo de absorção e tempo de meia vida dos fármacos, que, quando administrados por via intramuscular possuem maior latência.

Nas avaliações da frequência respiratória foram observadas reduções em todos os momentos no grupo tratado, entretanto, sem diferença estatística e, quando comparado ao grupo controle houve diferença apenas no T90, momento no qual a frequência apresentava-se mais baixa. Ainda que sem diferença estatística, houve diminuição na média da frequência respiratória dos animais do GT do momento T0 a T90 de 48%, achado que corrobora com o estudo de Wagner et al. (1991), no qual relata redução de 50% da frequência respiratória durante 30 minutos após a administração IV da detomidina nas doses de 10 a 20 $\mu$ g/kg. Em estudos prévios, com resultados semelhantes, associou-se a depressão respiratória causada por agonistas  $\alpha$ 2-adrenérgicos à depressão do centro respiratório. Tal redução pode ser explicada pois o aporte de oxigênio é reduzido à medida que o débito cardíaco diminui (JONES, 2014).

Os valores médios de temperatura apresentaram diferença estatística intragrupo no grupo tratado com redução de 0,6°C entre os momentos T10 e T90. Tal resultado difere daquele encontrado por Braga (2014) em seu estudo, no qual o autor utilizou-se de metodologia semelhante, com a mesma dosagem de detomidina e nos mesmos intervalos de tempo, entretanto, sem alterações estatisticamente significativas. Ainda, segundo o autor supracitado, nos resultados da administração de doses duas e três vezes maiores, não houveram oscilações significantes, sugerindo que a variável temperatura pode ser relativa ao ambiente, temperatura local e horário de aferição. Henrique et. al (2019) sugere que a redistribuição central de sangue ocasionada pela vasoconstrição periférica resultantes dos efeitos do fármaco podem cooperar para a diminuição da temperatura. Ademais, no estudo de Elfenbein (2009) foi constatado que a detomidina produziu uma diminuição dose-dependente na temperatura da pele, quando administrada em bolus. Neste, a autora justifica a diminuição como resultado da vasoconstrição periférica e do resfriamento evaporativo resultante da estimulação adrenérgica das glândulas sudoríparas. Tal redução foi evidente apenas nos primeiros 30 minutos após o tratamento.

A redução da motilidade intestinal é também um efeito causado por  $\alpha$ 2-agonistas, devido a estimulação de receptores  $\alpha$ 2 localizados no plexo mioentérico (PIGNATON, 2011), inibindo a liberação de acetilcolina e conseqüentemente levando à inibição da atividade mioelétrica intestinal (ROGER; RUCKEBUSCH, 1987). No presente estudo as médias da descarga cecal foram menores no grupo tratado em relação ao controle e em análise intragrupo do GT, houve redução em relação aos momentos pré-tratamento. Ambos ocorreram nos

momentos T15 e T30. Este resultado constata que a motilidade tem alterações relevantes em 15 minutos após o tratamento, e com médias ainda menores ao atingirem 30 minutos subsequentes. Os valores de descarga da válvula íleocecal não retornaram aos obtidos nas avaliações basais até o minuto 120 após a administração do fármaco.

O tempo necessário para a retomada aos valores basais das decargas cecais pode ser explicado pelo fato de que a detomidina prolonga o ciclo do complexo mioelétrico migratório (CMM) que representa a atividade cíclica de ondas elétricas no intestino delgado, causando inibição da motilidade propulsiva, o que levará a uma taxa de passagem intestinal mais demorada (ADAMS et al., 1984; ROGER & RUCKEBUSCH, 1987; MERRIT et al., 1998 apud PIMENTA, 2009).

Como parte da metodologia deste estudo, os animais não foram submetidos a jejum prévio ou consecutivo aos ensaios experimentais, e foram monitorados nas 48 horas seguintes pós-sedação para acompanhamento de possíveis distúrbios digestórios. Os equinos não apresentaram nenhum tipo de desconforto decorrente da hipomotilidade, indicando, portanto, que a dose de 0,02mg/kg de detomidina é segura para a sedação nas condições em que o experimento foi realizado. Devido a detomidina ser utilizada muitas vezes em ocasiões emergenciais, nas quais a realização do jejum não é exequível, esta torna-se uma informação relevante no campo profissional.

Como manifestação do efeito sedativo da detomidina, os equinos podem apresentar ataxia, exposição peniana, abaixamento de cabeça e ptose labial e palpebral (GUILHEN, 2011). Além disso, o nível de consciência é alterado quando o animal é submetido ao tratamento. Em estudos como o de Rosa (2014), tais efeitos foram avaliados através da mensuração em centímetros da altura da cabeça em relação ao solo, resposta a estímulo sonoro e escores de grau de ataxia em diferentes doses e vias. No presente estudo não houve detalhamento de tais parâmetros, entretanto, foi avaliado subjetivamente o tempo de sedação dos animais em tratamento, desde o início dos sinais compatíveis e esperados da sedação em relação a postura e ao nível de consciência até a percepção da ausência destes.

Na dose utilizada a sedação teve uma média de 75 minutos de duração com desvio padrão de 15 minutos. A não mensuração de tais parâmetros se justifica por este fármaco possuir “efeito-teto”, ou seja, o aumento da dose administrada não altera a intensidade da sedação, apenas prolonga sua duração (VALVERDE, 2010).

## 7. CONCLUSÃO

Conclui-se que a dose de 0,02mg/kg de detomidina administrada por via endovenosa em equinos hípidos é eficaz para uma sedação adequada. Ademais, é um fármaco que possui efeitos adversos, entretanto ressalta-se 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 relatadas. Ainda, provou-se ser um fármaco seguro quando utilizado em casos que o jejum não é possível.

Portanto, devido ao efeito sedativo benéfico e aos efeitos adversos de pouca relevância clínica em animais sadios, conclui-se que a detomidina é um fármaco seguro e eficaz na clínica de equinos.

## 8. REFERÊNCIAS

- ALVES, Tulio Cesar Azevedo; BRAZ, Jose Reinaldo Cerqueira; VIANNA, Pedro Thadeu Galvao. Alfa 2-agonistas em Anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 50, n. 5, p. 396-404, 2020.
- BEECH, Jill. Equine Respiratory Disorders. 1. Ed. Philadelphia, Editora Lea & Febiger, 1991. p.126.
- BILLARD, Valerie. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship of anesthetic drugs: from modeling to clinical use. **F1000Research**, v. 4, 2015.
- BRAGA, Sandro de Melo et al. Avaliação cardiorrespiratória de equinos sedados com xilazina ou detomidina. 2014.
- COLVILLE, Thomas; BASSERT, Joana M. Anatomia e Fisiologia clinica para medicina veterinária. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- DE JESUS CORREIA, Catarina. Cólica em equinos: estudo da relação entre variáveis clínicas e a decisão terapêutica. 2017.
- ELFENBEIN, Johanna R. et al. Effect of detomidine on visceral and somatic nociception and duodenal motility in conscious adult horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 36, n. 2, p. 162-172, 2009.
- ENGLAND, G. C. W.; CLARKE, K. W. Alpha2 adrenoceptor agonists in the horse—A review. **British Veterinary Journal**, v. 152, n. 6, p. 641-657, 1996.
- EVANGELISTA, João José Ferreira. Avaliação farmacológica da Detomidina no trato reprodutivo de éguas (*Equus caballus*). 2015.
- FEITOSA, F.L.F. Semiologia Veterinária. 3ª ed. Ed. Roca, São Paulo, 2014.
- FERNANDES, Valmir et al. Utilização da Associação de Cetamina, Diazepam e Detomidina na Contenção Farmacológica de Equídeos (*Equus Sp.*) para Procedimentos de Orquiectomia em Campo. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama**, v. 19, n. 1, p. 23-27, 2016.
- GADDINI, Lucas Valeiras; TAFFAREL, Marilda Onghero; FERRANTE, Marcos. Simulação do efeito sedativo de doses altas de detomidina em equinos. **Pubvet**, v. 12, p. 133, 2018.
- GERRING, E. Lawrence. Effects of pharmacological agents on gastrointestinal motility. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 5, n. 2, p. 283-294, 1989.
- GONZAGA, Lucas Wamser Fonseca et al. Efeito sedativo das diferentes doses de detomidina em equinos pelas vias intravenosa e intramuscular. **PUBVET**, v. 15, p. 176, 2021.
- GUERRERO, JESÚS LEONARDO SUÁREZ. Avaliação das alterações em ph gástrico e concentrações de gastrina em equinos submetidos à anestesia geral inalatória e decúbito dorsal. 2021.

GUILHEN, Rafael Costa et al. Detomidina isolada e associada à morfina e à metadona para abordagem da cavidade oral em equinos: efeitos sedativos, antinociceptivos e cardiorrespiratórios. 2011.

HENRIQUE, F.V. et al. Anestesia intravenosa contínua com dextrocetamina e detomidina em cadelas submetidas à ovariectomia e pré-medicação com midazolam e morfina. *Acta Scientiae Veterinariae*. v. 47, p.1-8, 24 mar. 2019.

KOHN, Catherine W.; III, William W. Muir. Selected aspects of the clinical pharmacology of visceral analgesics and gut motility modifying drugs in the horse. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 2, n. 2, p. 85-91, 1988.

LUMB, W. V.; JONES, E. W. Anestesiologia e Analgesia Veterinária. 2014.

MENDES-NETTO, D. Sistema circulatório: semiologia do sistema cardiovascular de equinos e ruminantes. In: **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico. Feitosa FL. 3a ed. São Paulo: Rocca**, p. 207-41, 2014.

PIGNATON, Wangles. Efeitos antinociceptivos, cardiorrespiratórios e gastrointestinais da detomidina associada ou não à metadona em equinos. 2011.

PIMENTA, Eutálio Luiz Mariani. Estudo comparativo entre a atropina e a hioscina na reversão da bradicardia induzida pela detomidina em equinos. 2009.

RADOSTITIS, O. M.; MAYHEW, I. G. J.; HOUSTON, D. M. Exame clínico e diagnóstico em Veterinária. **Ed: Guanabara Koogan-R**, 2002.

RINGER, Simone K. et al. Development of a romifidine constant rate infusion with or without butorphanol for standing sedation of horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, n. 1, p. 12-20, 2012.

ROGER, T.; RUCKEBUSCH, Y. Colonic  $\alpha_2$ -adrenoceptor-mediated responses in the pony. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 10, n. 4, p. 310-318, 1987.

ROSA, Ademir Cassiano da. A farmacocinética e os efeitos sedativos e comportamentais dos cloridratos de xilazina e de detomidina, administrados por diferentes vias, em asininos Nordestinos (*Equus sinuatus*). 2014.

SPEIRS, VICTOR C. Exame clínico de equinos. **Porto Alegre: Artmed**, v. 366, 1999.

SPINOSA, Helenice de Souza; GÓRNIK, Silvana Lima. Tranquilizantes, Antidepressivos, Agonistas de alfa-2 adrenoceptores e Relaxantes Musculares de Ação Central. In: *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária* – Spinosa, Helenice de Souza; Górnika, Silvana Lima; Bernardi, Maria Martha – Editora Guanabara Koogan – 5ª Edição – Rio de Janeiro – 2011.

TIBURCIO, Mateus et al. Acepromazina, detomidina ou xilazina na sedação em equinos: efeitos hematológicos e bioquímicos. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v. 12, n. 1, p. 35-44, 2014.

VALVERDE, Alexander. Alpha-2 agonists as pain therapy in horses. **Veterinary Clinics:**

**Equine Practice**, v. 26, n. 3, p. 515-532, 2010.

VICH. Target Animal Safety for Veterinary Pharmaceutical Products, VICH GL43 (Target Animal Safety) – Pharmaceuticals. July. 2008.

YAMASHITA, Kazuto et al. Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 62, n. 10, p. 1025-1032, 2000.