

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA PARAÍBA
CAMPUS SOUSA
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Ítallo Costa de Sales

AVALIAÇÃO DA XILAZINA ASSOCIADA À ACEPROMAZINA OU DIAZEPAM
NA SEDAÇÃO DE ASININOS NORDESTINOS

SOUSA-PB

2017

Ítallo Costa de Sales

**AVALIAÇÃO DA XILAZINA ASSOCIADA À ACEPROMAZINA OU DIAZEPAM
NA SEDAÇÃO DE ASININOS NORDESTINOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
como parte das exigências para a conclusão do
Curso de Graduação em Medicina Veterinária do
Instituto Federal da Paraíba, Campus Sousa.

Orientador: Prof^a. DSc. Ana Lucélia de Araújo

SOUSA-PB

2017

Ítallo Costa de Sales

**AVALIAÇÃO DA XILAZINA ASSOCIADA À ACEPROMAZINA OU DIAZEPAM
NA SEDAÇÃO DE ASININOS NORDESTINOS**

**Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em: ___/ ___/ ____
Pela Comissão Examinadora**

Orientador: Prof^a. DSc. Ana Lucélia de Araújo

**Prof^a. DSc. Adílio Santos de Azevedo
IFPB, Campus Sousa**

Avaliadores (a):

**Prof. MSc. Luís Eduardo Pereira de Andrade Ferreira
IFPB, Campus Sousa**

**MSc. Luis Eduardo Pereira de Andrade Ferreira
IFPB, Campus Sousa**

**SOUSA
2017**

À Deus pelo dom da vida.
À minha família, professores e amigos pelo
incentivo durante esses anos.

Dedico

AGRADECIMENTOS

À Deus por me colocar sempre no caminho certo, ao lado de pessoas boas e me dar forças para transpor todas as adversidades.

Aos meus pais José Edvan e Maria de Lourdes por terem feito todo o esforço possível para que eu e meu irmão pudéssemos realizar esse sonho, por se preocuparem em dar-nos sempre o melhor possível e pelo amor para conosco. Amo vocês.

Aos meus tios que mesmo de longe tenho a certeza que sempre torceram pelo meu sucesso e meu primo irmão Victor Hugo por todas as palavras de incentivo.

Aos meus avós, em especial a minha avó Ana (*in memorian*), que foi minha maior incentivadora, mas infelizmente não está em nosso convívio para desfrutar comigo o sabor dessa vitória. Sei que nesse momento a senhora está vibrando mais do que eu com essa conquista.

À minha namorada Bianca por toda compreensão, apoio, amor e incentivo durante esse período, e também a sua família pelo afeto para comigo enquanto estive longe da minha.

À minha orientadora Dra. Ana Lucélia de Araújo, muito obrigado pela confiança, paciência e pelos ensinamentos compartilhados.

A todos os professores que fazem o curso de Medicina Veterinária, em especial aos que trabalhei de forma direta: Dra. Ana Valéria e MSc. Luis Eduardo, muito obrigado pelos conhecimentos transmitidos e saibam que têm o meu respeito e admiração.

Ao professor Eduardo Beltrão que sempre se mostrou à disposição para resolver todos os problemas relacionados aos animais da pesquisa, desde o piquete até mesmo o transporte.

Aos técnicos da CMGA Gerôncio, Rodrigo e Siebra pelas experiências compartilhadas enquanto fui estagiário naquele setor. Aos amigos do LEBRE Aldcejam, Desireé, Gessyca, Herbert, M^a do Socorro, Naianne, Valdevan e Redy por todos os momentos de trabalho que dividimos sem ter hora para terminar, porém, muito gratificante.

Aos meus amigos Ayellysson, Anderson Lourenço, João Silvestre, João Grigório e Pablo, agradeço a amizade de vocês. E minha amiga Camila que se tornou uma irmã.

À equipe que trabalhou no desenvolvimento da pesquisa: Bianca, Francicarla, Gabriela, Anderson Holanda, Vicente, Vinicius e meu irmão Ícaro vocês foram imprescindíveis.

A Francimário, funcionário do HV, obrigado por cuidar dos animais enquanto estive ausente.

Aos animais: Rosa, Rosinha, Terceira, Gigante, Tião e Nazaré, por terem contribuído com o desenvolvimento da pesquisa.

RESUMO: Os asininos nordestinos são animais adaptados às condições climáticas do semiárido brasileiro, onde há escassez de água, alimento e o clima é quente. Apesar da existência de diversos estudos farmacológicos em equinos, ainda são poucas as informações presentes na literatura acerca dos asininos. O objetivo deste trabalho foi avaliar e comparar dois protocolos de sedação utilizando as associações de xilazina à acepromazina ou diazepam. Seis animais foram submetidos a dois protocolos anestésicos distintos, de forma que todos participassem de ambos os protocolos. Os asininos do grupo Xilazina-Acepromazina (GXA) foram medicados da seguinte forma: xilazina 0,5 mg/kg e acepromazina 0,1 mg/kg, pela via intravenosa; enquanto os animais do grupo Xilazina-Diazepam (GXD) receberam a mesma dose de xilazina, associada ao diazepam na dose de 0,1 mg/kg, também por via intravenosa. Para atestar a qualidade das associações farmacológicas foram medidos: o período de latência, intensidade da sedação, início e a duração do prolapso peniano, grau de ataxia, resposta à estimulação sonora, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal, pressão arterial, glicose sérica e ocorrência de micções. Foi possível perceber que as ações sedativa e miorrelante da xilazina foram potencializadas pelos fármacos associados, sendo o miorelaxamento mais intenso ao uso do Diazepam. Algumas alterações fisiológicas foram registradas, como diminuição da frequência respiratória e temperatura corporal. Observou-se que 50% dos animais do GXD e 16,7% do GXA apresentaram arritmias cardíacas, sendo que em ambos os grupos 16,7% dos animais apresentaram bloqueio atrioventricular de segundo grau Mobitz Tipo I e Tipo A. Ambas as associações se mostraram eficientes, a do GXA por promover sedação por um período maior sem risco de decúbito ao animal e do GXD por promover sedação mais intensa.

Palavras-chave: Alfa 2 adrenérgico. Benzodiazepínico. Equídeo. Fenotiazínico.

ABSTRACT: Northeastern Donkeys are animals specially adapted to the climatic conditions of the Brazilian semiarid, where there are food and water shortages, and a warm climate. Although the existence of numerous pharmacological studies in horses, there is only few information available in the literature about the donkeys. This study aimed to evaluate and to compare two sedation protocols using Xylazine in combination with Acepromazine or Diazepam. It was used six animals that were undergone to two different anesthetic protocols, in a way that all animals would take part of both protocols. Donkeys from Acepromazine-Xylazine group (AX) were medicated with 0.5 mg/kg xylazine and 0.1 mg/kg acepromazine, using intravenous route; while animal from Diazepam-Xylazine (DX) group received the same dose of xylazine, associated with 0.1 mg/kg diazepam, also administered intravenously. Attesting the quality of the pharmacological combinations, it was measured: the latency period, intensity of sedation, the starting and duration of penile prolapse, degree of ataxia, as well as, the proper response to sound stimulation, heart rate, breathing rate, body temperature, blood pressure, serum glucose level, and finally, the occurrence of urination. It was possible to notice that associated drugs enhanced the sedative and muscle relaxation actions of xylazine, where the most intense muscle relaxation occurred in the association of diazepam. It has been recorded some physiological changes, such as the decreasing of breathing rate and body temperature. In addition, it was observed that 50% of the animals of DX group and 16.7% of the AX presented cardiac arrhythmias. 16.7% of the animals of both groups presented second-degree atrioventricular block Mobitz type I and type A. Both associations were effective, AX for promoting sedation for a longer period without risk of decubitus to the animal, and DX for ensuring a stronger sedation.

Key words: Alpha-2 adrenergic. Benzodiazepine. Equine. Phenothiazin.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – Animais recebendo alimentação à base de capim Tifton (*Cynodon dactylon*), de Sorgo Forrageiro (*Sorghum bicolor*), concentrado à base de milho, farelo de trigo e farelo de soja..... 17
- Figura 2 – Asinino no tronco de contenção demonstrando abaixamento de cabeça aos cinco minutos após a administração da associação farmacológica..... 21
- Gráfico 1 – Valores médios e desvios padrão de ataxia (escores) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), n = 6..... 22
- Gráfico 2 – Valores médios e desvio padrão de reação a estímulos sonoros (escores) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), n = 6..... 24
- Gráfico 3 – Valores médios e desvio padrão de FC (bpm) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), n = 6..... 26
- Gráfico 4 – Valores médios (x) e desvios padrão (s) de FR (mpm) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), n = 6..... 28
- Gráfico 5 – Valores médios e desvio padrão de TC (°C) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), n = 6..... 30

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (s) de ataxia (escores) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), $n = 6$ 22
- Tabela 2 – Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (s) de reação a estímulos sonoros (escores) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), $n = 6$ 23
- Tabela 3 – Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (s) de FC (bpm) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), $n = 6$26
- Tabela 4 – Valores médios e desvio padrão de FR (mpm) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD).....28
- Tabela 5 – Valores médios (\bar{x}) e desvio padrão (s) de TC ($^{\circ}\text{C}$) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), $n = 6$29

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

| | |
|----------|---|
| AS | Arritmia sinusal |
| Bpm | Batimentos por minuto |
| BAV 2° | Bloqueio atrioventricular de segundo grau |
| BS | Boqueio sinusal |
| CMGA | Clínica Médica de Grandes Animais |
| ECG | Eletrocardiograma |
| FC | Frequência cardíaca |
| FR | Frequência respiratória |
| GXA | Grupo xilazina acepromazina |
| GXD | Grupo xilazina diazepam |
| IFPB | Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Paraíba |
| IM | Via intramuscular |
| IV | Via intravenosa |
| Kg | Quilograma |
| Ltda | Limitada |
| Mg | Miligrama |
| Mpm | Movimentos por minuto |
| Ms | Milissegundos |
| µg | Micrograma |
| N | Sensibilidade normal |
| <i>P</i> | Probabilidade de significância |
| PAS | Pressão arterial sistólica |
| PAD | Pressão arterial diastólica |
| PAM | Pressão arterial média |
| R-R | Intervalo correspondente a uma despolarização atrial e outra, equivalente a um batimento cardíaco |

| | |
|------|---|
| TC | Temperatura corporal |
| T0 | Tempo de mensuração dos parâmetros antes da administração dos fármacos |
| T10 | Mensuração dos parâmetros 10 minutos após a administração dos fármacos |
| T20 | Mensuração dos parâmetros 20 minutos após a administração dos fármacos |
| T30 | Mensuração dos parâmetros 30 minutos após a administração dos fármacos |
| T40 | Mensuração dos parâmetros 40 minutos após a administração dos fármacos |
| T50 | Mensuração dos parâmetros 50 minutos após a administração dos fármacos |
| T60 | Mensuração dos parâmetros 60 minutos após a administração dos fármacos |
| T70 | Mensuração dos parâmetros 70 minutos após a administração dos fármacos |
| T80 | Mensuração dos parâmetros 80 minutos após a administração dos fármacos |
| T90 | Mensuração dos parâmetros 90 minutos após a administração dos fármacos |
| T100 | Mensuração dos parâmetros 100 minutos após a administração dos fármacos |
| T110 | Mensuração dos parâmetros 110 minutos após a administração dos fármacos |
| °C | Graus Celsius |
| % | Porcentagem |
| < | Menor que |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 12 |
| 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA..... | 13 |
| 2.1. Asininos Nordestinos..... | 13 |
| 2.2. Alfa-2 agonistas adrenérgicos..... | 13 |
| 2.3. Fenotiazínicos..... | 14 |
| 2.4. Benzodiazepínicos..... | 15 |
| 3. MATERIAL E MÉTODOS..... | 16 |
| 3.1. Animais | 16 |
| 3.2. Manejo dos animais | 16 |
| 3.3. Fase experimental | 17 |
| 3.4. Protocolos de sedação | 18 |
| 3.5. Parâmetros avaliados | 18 |
| 3.6. Análise estatística | 20 |
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 20 |
| 5. CONCLUSÃO..... | 30 |
| 6. REFERÊNCIAS..... | 31 |

1. INTRODUÇÃO

Os asininos (*Equus asinus*) são equídeos de pequeno porte, que se destacam por sua rusticidade, adaptação em ambientes hostis e com pouca disponibilidade de água, além de possuírem boa capacidade de hidratação quando esta lhes é fornecida (MATTHEWS & TAYLOR, 2000). A realização de estudos voltados para a avaliação das doses e dos efeitos farmacológicos em asininos nordestinos, ainda não são bem difundidas (ROSA, 2014). Por consequência, quando esses animais são submetidos a procedimentos cirúrgicos e anestésicos é comum à utilização de protocolos recomendados para equinos na tentativa de contornar o problema da falta de conhecimentos específicos para a espécie, não levando em consideração as diferenças fisiológicas e anatômicas de ambos.

Estes animais apresentam maior resistência ao trabalho quando comparados aos equinos, são bastante utilizados como meio de transporte na agricultura e pecuária, auxiliam no manejo de rebanhos bovinos e participam do cruzamento com o cavalo (*Equus caballus*) para dar origem ao muar (*Equus mullus*), este por sua vez, tem notório valor de mercado tanto por sua rusticidade, quanto por, suas fêmeas serem boas receptoras em programas de transferência de embriões equinos.

No Brasil representam um total de 1.001.587 de asininos, sendo que o nordeste é a região da federação que conta com o maior rebanho, aproximadamente 906.606 animais (IBGE, 2010), e a maior parte são jumentos nordestinos, chamados assim por estarem na região Nordeste. São animais de cabeça média, bem proporcional e ligeiramente alongada, pescoço fino, corpo alongado, linha dorso-lombar reta, garupa oblíqua e afinada na parte posterior, membros finos, bem aprumados, cascos pequenos, talões altos e resistentes, e pelagem cinza em todas as suas tonalidades (ALMEIDA, 2009). Seu porte, rusticidade e comportamento, o difere de outras raças, como por exemplo, o Pêga (PEIXOTO & TOLEDO, 2002). Apesar do elevado número de animais, ainda são escassas as informações a respeito das respostas fisiológicas e efeitos farmacológicos dos fármacos nesta espécie.

Em comparação aos equinos, os asininos demonstraram em estudos farmacocinéticos, uma maior taxa de biotransformação de variados medicamentos, assim requerendo intervalos mais curtos de aplicação e elevadas doses (MILLER et al., 1994). Outra diferença é a biotransformação hepática facilitada e o equilíbrio hídrico que interferem na distribuição de fármacos pelo organismo dos asininos, além de ser necessária a avaliação das taxas de triglicerídeos sempre que passarem por grandes períodos sem se alimentarem (MATTHEWS & TAYLOR, 2002). Dessa forma, doses utilizadas em equinos podem resultar em uma menor resposta clínica e reduzido efeito farmacológico (LIZAGARRA, 2004).

Dependendo das condições climáticas e geográficas, e em decorrência da capacidade adaptativa dos jumentos, há uma ampla variação na resposta medicamentosa dentro da própria espécie, outra consideração importante, além das diferenças fisiológicas entre jumentos e equinos, é a diversidade encontrada em relação à rusticidade entre os asininos em diferentes lugares do mundo. Tais fatores tornam importantes os estudos farmacodinâmicos e farmacocinéticos dos fármacos, além da avaliação clínica dos seus efeitos.

Diante da necessidade de se obter mais informações sobre protocolos usados para sedação de asininos, este trabalho teve como propósito estudar a ação sedativa da xilazina associada à acepromazina ou diazepam, e os efeitos dos mesmos sobre alguns parâmetros fisiológicos e comportamentais de asininos nordestinos, e dessa forma, obter dados mais consistentes sobre estas associações para sua aplicabilidade clínica, o que será ferramenta adicional na seguridade dos procedimentos.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Asininos Nordestinos

Os Asininos Nordestinos provavelmente são originários de animais do Norte da África, e devido às características do clima dessa região, passaram a se adaptar a situações de pouca disponibilidade de água e alimento, tornando-se animais bastante rústicos e capazes de sobreviver em ambientes que os cavalos dificilmente suportariam (Luppi & Borelli, 2007). Características morfológicas e comportamentais diferem os Asininos Nordestinos de outras raças, esses fatores podem interferir consideravelmente na farmacocinética e nos efeitos de fármacos pré-anestésicos e anestésicos, necessitando de conhecimento prévio para a confiabilidade e aplicação clínica na espécie em questão. (ROSA, 2014).

2.2. Alfa-2 agonistas adrenérgicos

Os fármacos mais usados para promover sedação, analgesia e miorelaxamento em equinos são os alfa-2 agonistas adrenérgicos, que podem ser administrados pelas vias intravenosa, intramuscular, epidural e sublingual. Este grupo farmacológico possibilita desde a realização de procedimentos simples, até alguns mais invasivos (DAUNT & STEFFEY, 2002). Dentre os alfa-2, os mais usados são a xilazina e a detomidina devido ao seu baixo custo (EL-MAGHRABY et al., 2005). Há estudos sobre o uso de tais alfa2-adrenérgicos em asininos, onde foi constatado que a xilazina quando administrada pela via intravenosa (IV) apresenta menor latência (30 a 60 segundos) em comparação, com as mesmas doses, pela via intramuscular (IM) (9,83 a 12,27 minutos), e o efeito da ação sedativa também durou mais

tempo com maior intensidade por via IV (35 a 68 minutos) que IM (47 a 51 minutos) (ROSA, 2014).

O período de latência da xilazina dura de dois a cinco minutos quando administrada pela via intravenosa em equinos. A sedação promovida é reconhecida devido à sonolência, abaixamento da cabeça, ptose labial inferior, ataxia e exposição peniana. Entretanto, o animal continua responsivo a estímulos auditivos e ao toque, apesar da diminuição dessa sensibilidade (DOHERTY & VALVERDE, 2006).

Além de efeitos sedativos, são observados também efeitos cardiorrespiratórios, ambos considerados dose-dependentes (FREEMAN & ENGLAND, 2000). Esses efeitos compreendem bradicardia, bloqueio atrioventricular e aumento nas resistências vasculares pulmonar e sistêmica (WAGNER et al., 1991). As doses de 0,5 e 1,0 mg/kg de xilazina e 10 e 20 µg/kg de detomidina para as vias IV e IM respectivamente promoveram sedação moderada com duração de ação mais curta em asininos nordestinos comparado a espécie equina (ROSA, 2014). Segundo Varshney et al. (1996) as doses de 0,5 e 1,1 mg/kg de xilazina em asininos promovem sedação dose-dependente, e a dose de 1,1 mg/kg resultou em sedação mais intensa e analgesia. Em asininos irascíveis, e nos de raça Miniatura, doses de xilazina superiores às preconizadas para equinos também foram necessárias para se obter sedação adequada, assim como os muares que, aparentemente, necessitam receber doses de xilazina (1,6 mg/kg – IV) ou de detomidina (0,03 mg/kg – IV) 50% superiores as administradas em jumentos e cavalos.

Os efeitos atribuídos a ação dos alfa-2 agonistas variam de acordo com a ligação desses fármacos com diferentes tipos de receptores no organismo do animal. Se a ligação ocorrer em receptores pós-sinápticos serão observados sinais de sedação, analgesia, vasoconstrição, inibição da liberação de insulina e alterações comportamentais. Se a ligação ocorrer em receptores pré-sinápticos ocorrerá redução da liberação de noradrenalina, dessa forma a atividade simpática do sistema nervoso central será reduzida, ocorrendo vasodilatação e redução da motilidade gastrointestinal como principais sinais observados (VALVERDE, 2010).

Seleim et al. (1998) avaliaram os efeitos da contenção química com xilazina em asininos e constataram que a sedação ocorre entre dois e três minutos após administração intravenosa com analgesia de longa duração, além de bradicardia considerável.

2.3. Fenotiazínicos

Os fenotiazínicos são fármacos tranquilizantes que promovem redução na atividade motora, sem que ocorra o desligamento do animal ao meio ambiente (CORTOPASSI &

FANTONI, 2009). A absorção pelas vias oral e parenteral é eficiente, além disto, propagam-se rapidamente pelo organismo, atravessam a barreira hematoencefálica e atingem o cérebro em concentrações superiores ao plasma (GROSS, 2003).

A acepromazina é o derivado fenotiazínico mais comumente utilizado como medicação pré-anestésica na Medicina Veterinária, causa ptose palpebral, protusão da membrana nictitante, prolapso peniano e abaixamento da cabeça (BOOTH & MCDONALD, 1992).

Doses diversas de tranquilizantes são citadas na literatura para asininos e muares. Segundo Matthews e Taylor (2000) a administração de acepromazina na dose de 0,04mg/kg pela via IV, promove tranquilização satisfatória. Já Matthews e Van Dijk (2004) descreveram que este tranquilizante na dose de 0,1mg/kg, via IV ou IM, ou butorfanol (0,02 - 0,04mg/kg, IV) combinado à xilazina (0,6 - 1,0mg/kg, IV ou IM) foram relativamente suficientes, tanto para procedimentos em estação (com anestesia local) ou antes de anestesia geral. Enquanto Araújo et al. (2014) relataram que a dose de 0,1 mg/kg, pela via IV, de acepromazina, usada em Jumentos Nordestinos, promove fraca tranquilização.

A hipotensão arterial é o principal efeito hemodinâmico causado pela administração de acepromazina, essa redução da pressão arterial é dose dependente, podendo levar à taquicardia reflexa e aumento da concentração de catecolaminas circulantes (MUIR & HUBBELL, 1991). Segundo Matthews e Van Dijk (2004) o efeito desse fármaco é satisfatório em asininos quando administrado em doses semelhantes às usadas em equinos, porém, em muares são necessárias doses maiores.

Outros efeitos que podem ser encontrados com a administração da acepromazina são depressão miocárdica, discreta depressão respiratória, diminuição da temperatura corporal, aumento da perfusão cutânea e visceral, ação antiarrítmica, diminuição da concentração da hemoglobina (GEISER, 1990).

2.4. Benzodiazepínicos

O diazepam é um benzodiazepínico também usado em equinos com intuito de miorrelaxamento ou sinergismo farmacológico, promovendo melhor qualidade de sedação (GROSS, 2003). Nesta espécie este benzodiazepínico, administrado na dose de 0,2mg/kg, via IV, promove olhar fixo, tremores musculares da cabeça, pescoço e tórax, ataxia, movimentação de um lado ao outro, inclinação contra a cerca ou cruzamento dos membros pélvicos (MUIR et al., 1982) e ptose palpebral (MASSONE, 2011).

Em asininos é citada a inclusão de benzodiazepínicos em protocolo de indução anestésica buscando-se promover relaxamento muscular e melhor sedação (MATTHEWS &

VAN DIJK, 2004). Matthews e Taylor (2000) afirmaram que em jumentos a anestesia injetável é mais satisfatória quando butorfanol (0,04 mg/kg IV) ou diazepam (0,03 mg/kg IV) são combinados com xilazina ou detomidina para aumentar a sedação produzida.

Araújo et al. (2014) relatam que quando usada a associação de acepromazina com diazepam em Jumentos Nordestinos observou-se ação sinérgica do efeito tranquilizante do fenotiazínico, indicando possibilidade de realização de procedimentos mais invasivos com uso desta associação e como uma boa opção para pré-medicação de procedimentos que exijam decúbito do animal.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Animais

Foram utilizados seis asininos adultos, tipo Nordestino, sendo três machos e três fêmeas, com idade média de três anos, clinicamente sadios, sendo esta constatação feita por meio de avaliação clínica e laboratorial (hemograma, fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase, gama glutamiltransferase, proteína total, fibrinogênio e parasitológico de fezes). Os animais foram adquiridos do Serviço de Recolhimento de Animais da Prefeitura de Sousa-PB.

3.2. Manejo dos animais

Durante todo período experimental, os animais ficaram alojados em piquetes do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia (IFPB), Campus Sousa, onde receberam feno de capim Tifton (*Cynodon dactylon*), de Sorgo Forrageiro (*Sorghum bicolor*), concentrado à base de milho, farelo de trigo e farelo de soja, e água à vontade (Figura 1). Os animais que apresentaram infecção parasitária foram vermifugados.

Figura 1 – Animais recebendo alimentação à base de capim Tifton (*Cynodon dactylon*), de Sorgo Forrageiro (*Sorghum bicolor*), concentrado à base de milho, farelo de trigo e farelo de soja.



Fonte: O autor, IFPB (2016).

Todos os animais passaram por um período de três semanas para adaptação às instalações do IFPB, antes do início do experimento, em que neste período também ocorreu o reconhecimento dos animais à equipe de trabalho e ao local de execução experimental. Os procedimentos experimentais foram executados no setor de Clínica Médica de Grandes Animais (CMGA) do Hospital Veterinário do IFPB, campus Sousa-PB.

Para o processo de condicionamento dos asininos ao ambiente experimental, cada animal era conduzido diariamente por um dos membros da equipe até o local de trabalho, onde permanecia no ambiente durante aproximadamente duas horas, neste período realizava-se exame físico simples e escovação do pelo do animal.

3.3. Fase experimental

No dia anterior à realização do protocolo experimental foi realizada aferição dos pesos e todos os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas. Cada um participou, de

forma aleatória, de ambos os grupos experimentais, previamente designados de grupo Xilazina-Acepromazina (GXA) e grupo Xilazina-Diazepam (GXD), respeitando-se o intervalo de 21 dias entre os tratamentos.

3.4. Protocolos de sedação

Os asininos do GXA foram medicados com xilazina (Sedomin® 10% – Laboratórios König S.A.), na dose de 0,5 mg/kg associada a acepromazina (Acepran 1% – Lab. Univet S.A. Indústria Veterinária – São Paulo, Brasil), na dose de 0,1mg/kg, pela via intravenosa (IV). Para o GXD instituiu-se a mesma dose de xilazina, associada ao diazepam (Compaz 0,5% –Cristália Produtos Quím. e Farm. Ltda.– Itapira-SP, Brasil), na dose de 0,1mg/kg, IV. Após a administração dos fármacos, os animais eram deixados à vontade dentro do brete de contenção, até o final do período experimental de duas horas, após o qual eram levados de volta ao respectivo piquete

3.5. Parâmetros avaliados

Para avaliação da qualidade das associações farmacológicas foram mensurados: o período de latência (tempo decorrido entre o final da administração dos fármacos e o início da sedação, caracterizada pelo momento que a distância do focinho em relação ao solo apresentou redução igual ou superior a 20% em relação ao valor inicial ou quando o animal apresentou sinais evidentes de sedação – ptose labial, prolapso peniano, ataxia ou incoordenação motora); a duração da sedação efetiva compreendeu o período em que o animal apresentou redução dos valores de altura do focinho em relação ao solo iguais ou superiores a 20% do valor individual inicial, sendo esta metodologia adaptada de Rosa (2014); o momento de início e a duração do prolapso peniano; o grau de ataxia apresentado pelo método modificado de Bryant et al. (1991), atribuindo-se escores de 0 a 3 descrevendo as alterações observadas: 0 = ataxia ausente (coordenação muscular, com o animal mantendo-se em equilíbrio; 1 = ataxia leve, estabilidade postural, mas com movimentos corporais laterais rítmicos e discretos; 2 = ataxia moderada, movimentos corporais mais intensos com tendência à inclinação do tronco ou ampliação de base e 3 = ataxia severa, incoordenação com risco de decúbito, membros pélvicos cruzados e flexões frequentes e súbitas das articulações carpais;

Além da percepção em relação à estimulação sonora realizada por meio de um chocalho, manuseado por um dos membros da equipe, posicionado um metro de distância atrás do animal. A resposta a esse estímulo foi interpretada similarmente ao método empregado por Rosa (2014): atribuindo escores de 1 a 5, onde 1= ausência de resposta; 2=

resposta discreta (ex: movimentar das orelhas); 3= resposta leve (ex: levantar a cabeça calmamente); 4= resposta moderada (ex: movimentar a cabeça bruscamente e orelhas abaixadas) e 5= resposta severa (ex: movimentar ou vocalizar, “zurro”).

O parâmetro de frequência cardíaca (FC) foi calculado através do intervalo R-R obtido no eletrocardiograma computadorizado (Eletrocardiograma com 12 variações DL 660 VET – São José dos Campos-SP, Brasil), usado também para registro do eletrocardiograma (ECG) em derivação DII, sensibilidade normal (N) e velocidade de 25mm/segundo, com o objetivo de detectar as possíveis arritmias. Para a realização da eletrocardiografia os conectores foram posicionados na base da região cervical (sulco jugular) e os outros dois nas áreas dorsal e ventral da região torácica esquerda (configuração pescoço-cernelha).

A frequência respiratória (FR) avaliada através da inspeção dos movimentos torácicos durante um minuto (mpm); temperatura corporal (TC) por meio de termômetro clínico digital; pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM) mensurada por método oscilométrico, não invasivo, empregando monitor multifuncional (monitor multiparamétrico com capnografia Brasmed) com manguito pneumático aplicado ao redor da base da cauda e sua largura era correspondente a 40% da circunferência desta. O valor anotado em cada momento experimental foi a média de três mensurações consecutivas; além da glicose sérica aferida de sangue periférico por um Glicosímetro portátil (Glicosímetro portátil - Accu Chek Performa, Roche).

Todos os parâmetros foram mensurados imediatamente antes da administração do(s) fármaco(s) (T0) e a cada 10 minutos após administração (T10, T20 ... T120) durante 120 minutos, nestes mesmos momentos também eram avaliadas a intensidade e qualidade da sedação. A glicose foi aferida a cada 30 minutos após momento basal, e distância focinho-solo teve uma mensuração adicional aos 5 minutos após administração dos fármacos, com intuito de avaliar intensidade de sedação.

As micções presentes a partir do momento da administração dos fármacos, até o momento final do experimento foram registradas. Assim como outras ocorrências observadas no momento do experimento, tais como: salivação, sudorese, ptose labial, espirros e prurido foram anotadas.

Todos os parâmetros foram avaliados pelo mesmo pesquisador, o qual não sabia qual era o protocolo sedativo a ser empregado, caracterizando como um estudo cego.

3.6. Análise estatística

A análise estatística foi efetuada em microcomputador, empregando o programa BioEstat 5.3. Os dados paramétricos foram analisados com o emprego da análise de variância (ANOVA), one-way e teste T. Os dados não paramétricos foram avaliados empregando o teste de Kruskal wallis com teste *t* de Student. Todos os testes aplicados ao nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Após término do experimento os animais foram doados a produtores rurais que se mostraram interessados na aquisição dos animais com critérios de posse responsável.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O período de latência não diferiu estatisticamente entre os grupos. No GXA o período de latência foi de $59,33 \pm 17,8$ segundos, enquanto no GXD foi de $46 \pm 24,9$ segundos. Rosa (2014) relata que a xilazina na dose de 0,5 mg/kg, IV, em Asininos Nordestinos apresentou latência de 60 ± 15 segundos, desta forma a associação de xilazina com acepromazina não produz uma redução desse parâmetro quando comparado à latência da xilazina, tal fato condiz com o achado de Araújo et al. (2014) ao utilizarem acepromazina na mesma dose e via e constatarem uma latência $10,4 \pm 0,9$ minutos, tal informação justifica a não potencialização do fenotiazínico ao alfa-2 em relação a este parâmetro. É evidente que a associação de xilazina com diazepam leva a uma diminuição da latência, implicando no início precoce dos sinais de sedação. Constatação similar foi tida por Araújo et al. (2014) ao testar a associação diazepam com acepromazina.

Em relação ao período hábil de sedação não houve diferença estatística entre os grupos, sendo a sedação mais duradoura no GXA que no GXD, $56,7 \pm 30,8$ e $46,7 \pm 8,2$ minutos respectivamente. Rosa (2014) constatou 30 minutos de sedação nos asininos que receberam xilazina na dose de 0,5mg/kg, IV, o que denota uma potencialização do uso da acepromazina ou diazepam frente a xilazina. O uso da associação de fenotiazínicos com alfa-2 adrenérgico na clínica médica e cirúrgica de equinos é alta por apresentar características sedativas sinérgicas, fato que foi observado neste estudo.

Observou-se que em ambos os grupos a distância focinho-solo diminuiu significativamente com cinco minutos após administração das associações (Figura 2), permanecendo baixa até o T60 no GXA e T40 no GXD, não foi observada diferença estatística na avaliação intergrupos. Há relatos que a xilazina promove sedação em asininos de 30 a 40 minutos (PARENTONI, 2014). Esta informação demonstra que tanto a acepromazina como o diazepam potencializam a sedação promovida pela xilazina. Os menores valores desse

parâmetro ocorreram nos primeiros 30 minutos de sedação, vindo dois animais do GXD e um do GXA a encostar o focinho no solo nos primeiros 10 minutos, denotando um pico dos efeitos sedativos das associações.

Figura 2 – Asinino no tronco de contenção demonstrando abaixamento de cabeça aos cinco minutos após a administração da associação farmacológica.



Fonte: O autor, IFPB (2017).

Em ambos os grupos se constatou ataxia até T60, variando apenas quanto à intensidade. No GXA ocorreu de forma severa apenas até T10, permaneceu como moderada até T40 e foi classificada como leve em T50 e T60, a partir de T70 não foi mais observada. No GXD ataxia severa perdurou por mais tempo chegando até T30, moderada em T40, leve em T50 e T60 e em T70 também não mais foi observada (Tabela 1, Gráfico 1). O maior miorelaxamento

ocorrido no GXD é atribuído a ação de potencialização de miorelaxamento do diazepam, fato também constatado por Araújo et al. (2014).

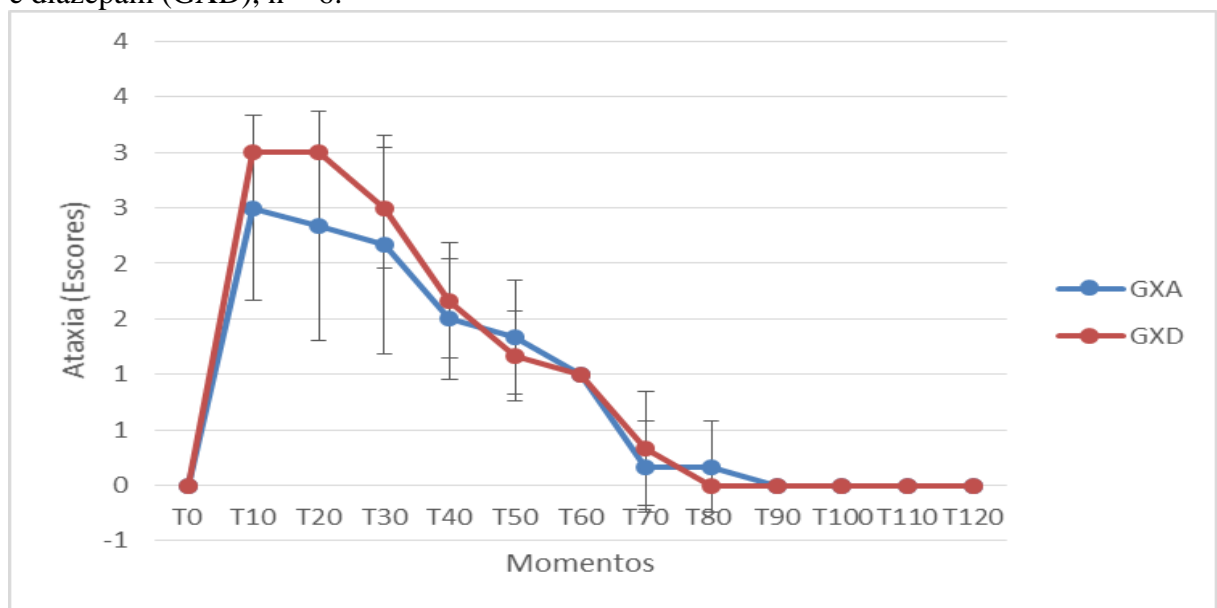
Tabela 1 – Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (s) de ataxia (escores) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), $n = 6$.

| Grupo | Momentos | | | | | | | | | | | | |
|------------|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|
| | T0 | T10 | T20 | T30 | T40 | T50 | T60 | T70 | T80 | T90 | T100 | T110 | T120 |
| GXA | | | | | | | | | | | | | |
| X | 0 | 3* | 2* | 2* | 2* | 1* | 1* | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| S | 0 | 0.8 | 1 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0 | 0.4 | 0.4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| GXD | | | | | | | | | | | | | |
| X | 0 | 3* | 3* | 3* | 2* | 1* | 1* | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| S | 0 | 0 | 0 | 0.5 | 0.5 | 0.4 | 0 | 0.5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

*Diferença estatística com o momento T0 ($p < 0,05$).

Fonte: O autor, IFPB (2017).

Gráfico 1 – Valores médios e desvios padrão de ataxia (escores) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), $n = 6$.



Fonte: O autor, IFPB (2017).

Alguns sinais importantes foram observados em ambos os grupos que denotam intensidade da sedação e miorelaxamento. Todos os animais apresentaram instabilidade postural necessitando de ampliar base de apoio, alternar apoio dos membros e/ou apoiar-se no brete de contenção nos primeiros 10 a 20 minutos, 33,3% dos animais de cada grupo apresentaram cambaleios nos primeiros cinco minutos. No GXD 83,34% dos animais

apresentaram tremores musculares nos primeiros cinco minutos, achado também visto por Araújo et al. (2014), e 50% tiveram ocorrências de desequilíbrio com queda nos primeiros 20 minutos pós administração dos fármacos. Um animal deste grupo apresentou luxação de patela, que perdurou por todo período experimental, contudo não sendo mais observada posteriormente. Estes dados trazem a informação que ambos os protocolos promovem sedação e miorelaxamento em asininos, porém, ao usar o diazepam tem-se um miorelaxamento intenso resultante do efeito relaxante abrupto causado sobre a musculatura esquelética (GROSS, 2003).

Assim como relatado por Araújo et al. (2014) associações com diazepam não são interessantes quando se trabalha com o animal na posição quadrupedal, pois aumenta a ataxia e o risco de decúbito, sendo mais favorável como pré-medicação em protocolos de indução da anestesia geral ou dissociativa, buscando relaxamento muscular e melhor sedação.

No momento T0 os animais apresentavam resposta ao estímulo sonoro classificada pelo avaliador como escore 5, de acordo com a metodologia aplicada. Quando correlacionados os dados de retorno de período de sedação e resposta à estimulação sonora (Tabela 2, Gráfico 2), fica evidente que em ambos os grupos, quando não havia mais diferença estatística em relação a T0, coincidiu com o momento que terminou o período de sedação, portanto, este parâmetro torna-se confiável na avaliação da qualidade de sedação dos fármacos testados.

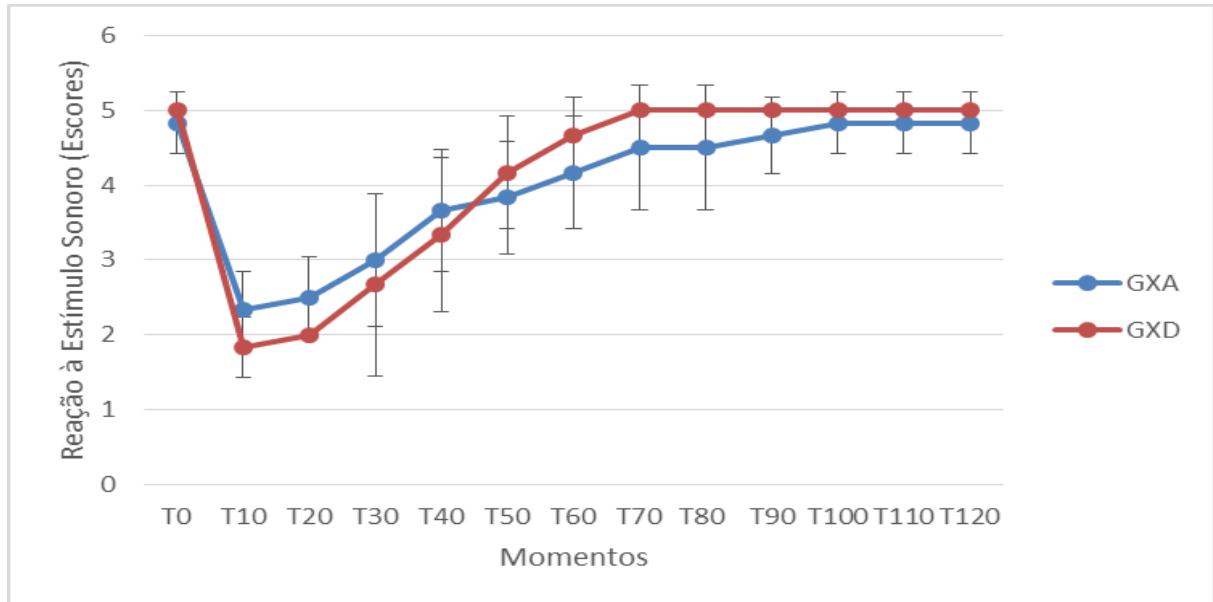
Tabela 2 – Valores médios (\bar{x}) e desvios padrão (s) de reação a estímulos sonoros (escores) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), n = 6.

| Grupo | Momentos | | | | | | | | | | | | | |
|------------|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|--|
| | T0 | T10 | T20 | T30 | T40 | T50 | T60 | T70 | T80 | T90 | T100 | T110 | T120 | |
| GXA | | | | | | | | | | | | | | |
| X | 5 | 2* | 3* | 3* | 4* | 4* | 4 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | |
| S | 0.4 | 0.5 | 0.5 | 0.9 | 0.8 | 0.8 | 0.8 | 0.8 | 0.8 | 0.5 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | |
| GXD | | | | | | | | | | | | | | |
| X | 5 | 2* | 2* | 3* | 3* | 4* | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | |
| S | 0 | 0.4 | 0 | 1.2 | 1 | 0.8 | 0.5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

*Diferença estatística com o momento T0 ($p < 0,05$).

Fonte: O autor, IFPB (2017).

Gráfico 2 – Valores médios e desvios padrão de reação a estímulos sonoros (escores) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), n = 6.



Fonte: O autor, IFPB (2017).

Apesar de descrito em outros trabalhos que tanto a acepromazina quanto o diazepam causam ptose palpebral e discreta protusão da membrana nictitante (ARAÚJO et al., 2014), estes eventos não foram observados nos animais do presente estudo. Contudo, foi constatada a presença de ptose labial, que mesmo não apresentando diferença estatística entre os grupos, decorreu por um período maior no GXA. Este parâmetro está intimamente relacionado à qualidade de sedação das associações farmacológicas, visto que coincidiu com o fim do período de retorno de sedação e fim de resposta de estímulo sonoro nos dois protocolos anestésicos.

Foi observado prolapso peniano nos dois protocolos anestésicos, contudo, no GXA foi observado por um período maior quando comparado ao GXD, esta ocorrência pode ser elucidada devido à acepromazina ter efeito relaxante sobre o músculo retrator do pênis (ARAÚJO et al., 2014). Todos os animais machos apresentaram prolapso que regrediram antes da última avaliação em T120, tais dados corroboram com Araújo et al. (2014). Em um animal do GXA, o prolapso perdurou após o término do período experimental, todavia, neste animal não foi observado priapismo ou prolapso persistente.

Foi constatada presença de prurido, principalmente no focinho, em 33,3% dos animais, sendo um em cada grupo. Também se observou presença de salivação em 50% dos animais, sendo 33,3% no GXA e 16,6% no GXD. Espirros ocorreram nos dois tratamentos, contudo,

no GXA a frequência foi maior e ocorreu em todos nos animais, enquanto no GXD ocorreram com menores repetições e apenas em três animais. Parentoni (2014) também observou a presença destes eventos e os atribuiu à ausência de estímulo (parestesia) na região nasal, possivelmente relacionado à maior quantidade de receptores adrenérgicos na região.

Os níveis de glicose no momento T0 encontravam-se fisiológicos para a espécie, cujos valores oscilam entre 44 a 90mg/dl (MORI, 2003). Este parâmetro teve diferença estatística apenas em T30 em ambos os grupos, no entanto, manteve-se com valores acima do fisiológico durante todos os momentos apenas no GXA. A xilazina tem efeito inibitório sobre as células beta do pâncreas, causando hipoinsulinemia e hiperglicemia transitórias consideradas dose-dependentes (LEMKE, 2007). Aliado a isso, a vasodilatação periférica e a hipotensão causadas pela acepromazina, também podem levar à hiperglicemia pela liberação de epinefrina da porção medular das glândulas adrenais (AGUIAR, 2014).

Os animais do GXA apresentaram maior quantidade de micção quando comparados com o GXD durante o período experimental. Os alfa-2 adrenérgicos causam aumento da filtração glomerular, inibição da liberação e da resposta ao hormônio antidiurético pelos túbulos renais além do aumento do fator natriurético atrial, resultando em poliúria e polaquiúria (DAUNT & STEFFEY, 2002). A acepromazina promove efeitos significativos sobre os sistemas gastrointestinal e urogenital, inclusive levando a redução da pressão uretral em gatos (MARKS et al., 1996), tais mecanismos justificam a maior ocorrência de micção no GXA. Contudo, certamente diferentemente do que ocorre em outras espécies, o aumento da diurese não pode ser relacionado aos efeitos osmóticos hiperglicêmicos, pois, apesar da hiperglicemia, não se encontra glicose em quantidade relevante na urina de cavalos medicados com xilazina (THURMON et al., 1984), indicando ação similar nos asininos. Desta forma, essa constatação torna-se importante para a realização de estudos futuros com a espécie asinina.

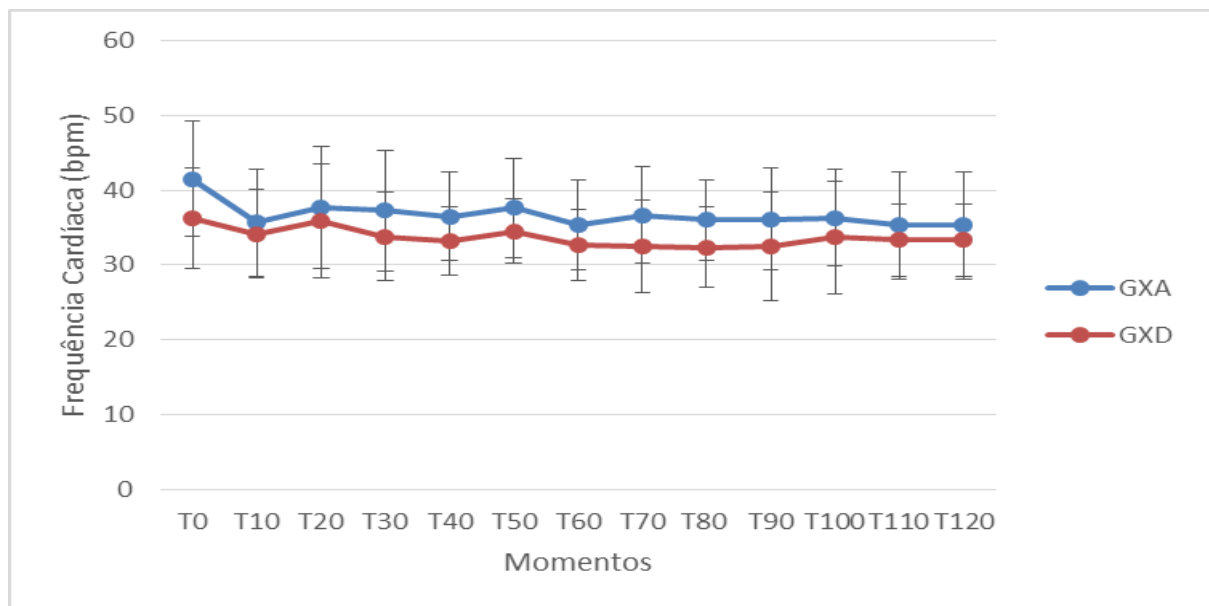
Os valores encontrados em relação a FC estiveram condizentes aos encontrados por Parentoni (2014) de 32 bpm a 62 bpm. Apesar de não diferirem estatisticamente, os animais do GXA permaneceram com valores mais elevados do que o GXD, este fato está relacionado à ação da acepromazina sobre a redução da resistência vascular sistêmica e pressão arterial, consequentemente ocorre aumento compensatório dos batimentos cardíacos (MUIR & MASON, 1993). No GXD, a menor variação deste parâmetro corrobora com os achados de Araújo et al. (2014) (Tabela 3, Gráfico 3).

Tabela 3 – Valores médios (x) e desvios padrão (s) de FC (bpm) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), n = 6.

| Grupo | Momentos | | | | | | | | | | | | |
|------------|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|
| | T0 | T10 | T20 | T30 | T40 | T50 | T60 | T70 | T80 | T90 | T100 | T110 | T120 |
| GXA | | | | | | | | | | | | | |
| X | 42 | 36 | 38 | 37 | 37 | 38 | 35 | 37 | 36 | 36 | 35 | 35 | 35 |
| S | 7.7 | 7.2 | 8.1 | 8.1 | 6.0 | 6.7 | 6.0 | 6.5 | 5.3 | 6.9 | 7.2 | 7.2 | 7.2 |
| GXD | | | | | | | | | | | | | |
| X | 36 | 34 | 36 | 34 | 33 | 35 | 33 | 33 | 32 | 33 | 33 | 33 | 33 |
| S | 6.7 | 5.9 | 7.6 | 6.0 | 4.5 | 4.3 | 3.8 | 6.3 | 5.4 | 7.3 | 4.8 | 4.8 | 4.8 |

Fonte: O autor, IFPB (2017).

Gráfico 3 – Valores médios e desvios padrão de FC (bpm) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), n = 6.



Fonte: O autor, IFPB (2017).

Quanto às alterações cardíacas observadas nos diferentes grupos estudados, verificou-se que 50% dos animais do GXD e 16,7% do GXA apresentaram algum tipo de arritmia cardíaca, constatada pela avaliação eletrocardiográfica. As arritmias vistas no GXD foram Bloqueio Atrioventricular de Segundo Grau (BAV 2°), Boqueio sinusal (BS) e Arritmia Sinusal (AS), e no GXA foram BAV 2° e AS. Em ambos os grupos 16,7% dos animais apresentaram BAV 2° Mobitz Tipo I e Tipo A, porém, no GXA este bloqueio foi constatado apenas no T20 com sete ocorrências em dois minutos, já no GXD tal variação foi constatada do T30 ao T110, variando de dois a 20 bloqueios no período de dois minutos, dados similares

foram observados por Parentoni (2014). O BAV é a anormalidade de condução do impulso elétrico cardíaco mais observada quando da administração de agonistas alfa-2 adrenérgicos, devido ao aumento do tônus parassimpático, sendo que essas arritmias são toleradas em equinos com função cardiopulmonar normal (WAGNER et al., 1991). Certamente também sendo pelos asininos, visto que tais distúrbios foram pontuais e nenhum animal apresentou complicações cardiovasculares pós experimentação.

O bloqueio sinusal foi observado em 33,3% dos animais do XD com baixa frequência dentre os momentos. Tal ocorrência foi constatada sempre que se tinha uma pausa duas vezes o intervalo R-R normal. O que caracteriza um ritmo sinusal normal interrompido por uma falha prolongada e ocasional do impulso elétrico originada pelo nodo sinoatrial (TILLEY & BURTNICK, 2004).

As arritmias sinusais encontradas foram em 16,7% dos animais do GXA, ocorrendo do T40 ao T110, e 33,3% dos animais do GXD, entre T20 a T30. As arritmias sinusais foram classificadas sempre que o intervalo R-R fosse maior que 10% do R-R normal (TILLEY & BURTNICK, 2004). Tais ocorrências não são preocupantes visto poderem ter ocorrido em decorrência dos efeitos cardiopressores e hipotensores que os fármacos utilizados causam. Destaca-se que todas as arritmias constatadas não são achados preocupantes se tiverem sua ocorrência esporádica e se o paciente for assintomático. Os achados ocorreram muito provavelmente em decorrência do uso do alfa-2 adrenérgico.

No GXA os valores de PAS, PAD e PAM sofreram alterações significativas durante o estudo, sobretudo, a partir de T30. Em equinos a acepromazina alcança seu pico sérico com 30 minutos pós administração (LEMKE, 2007), muito provavelmente quadros de vasodilatação e hipotensão sejam intensificados nesse período, visto que são características deste fenotiazínico (MASSONE, 2011). Nos animais do GXD, apesar das diferenças estatísticas observadas para PAS, PAD e PAM em alguns momentos, não houve relevância clínica, dado que, os animais permaneceram com PAM dentro dos parâmetros ideais para equinos anestesiados que varia de 60 a 90mmHg (HUBBELL, 2004). Segundo Lemke (2007), apesar da grande variação das doses de diazepam para equinos (0,05 a 0,4mg/kg), o diazepam não promove alteração significativa na FC, débito cardíaco, pressão arterial, FR ou nos valores do gases sanguíneos arteriais. Tais fatores justificam pouca variação no parâmetro citado anteriormente no decorrer do estudo.

Quanto à FR não houve diferença estatística em nenhum dos momentos avaliados no GXA, como também não foi constatada entre os grupos dentre os diversos momentos. No GXD ocorreu redução estatística deste parâmetro de T10 a T30, entretanto esta informação

não se faz importante em animais hígdios, visto que os valores permaneceram dentro da normalidade para a espécie que variam entre 13 a 31 mpm (SVENDSEN, 2008). Pode-se atribuir a redução estatística ocorrida no parâmetro supracitado do GXD ao sinergismo farmacológico entre os fármacos, no qual ficou evidenciado o poder de potencialização sedativa do diazepam sobre a xilazina. (Tabela 4, Gráfico 4).

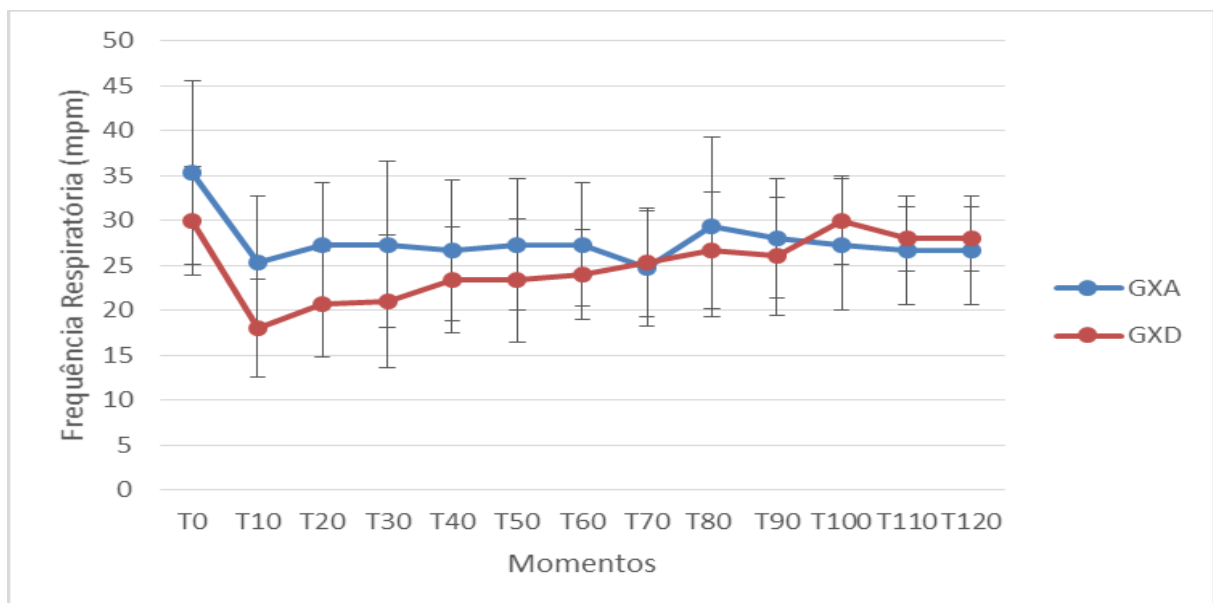
Tabela 4 – Valores médios (x) e desvios padrão (s) de FR (mpm) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), n = 6.

| Grupo | Momentos | | | | | | | | | | | | |
|------------|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|
| | T0 | T10 | T20 | T30 | T40 | T50 | T60 | T70 | T80 | T90 | T100 | T110 | T120 |
| GXA | | | | | | | | | | | | | |
| X | 35 | 25 | 27 | 27 | 27 | 27 | 27 | 25 | 29 | 28 | 27 | 27 | 27 |
| S | 10.3 | 7.4 | 6.9 | 9.3 | 7.9 | 7.3 | 6.9 | 6.4 | 10 | 6.7 | 7.3 | 6 | 6 |
| GXD | | | | | | | | | | | | | |
| X | 30 | 18* | 21* | 21* | 23 | 23 | 24 | 25 | 27 | 26 | 30 | 28 | 28 |
| S | 6.1 | 5.5 | 5.9 | 7.3 | 5.9 | 6.9 | 5.1 | 6 | 6.5 | 6.6 | 4.9 | 4.9 | 4.9 |

*Diferença estatística com o momento T0 (p<0,05).

Fonte: O autor, IFPB (2017).

Gráfico 4 – Valores médios e desvios padrão de FR (mpm) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), n = 6.



Fonte: O autor, IFPB (2017).

A TC dos animais do GXA a partir de T30 diferiu estatisticamente de T0, perdurando até T120 (Tabela 5, Gráfico 5). Contudo, desde o momento basal os animais já apresentavam TC abaixo dos valores fisiológicos atribuídos para a espécie, 37,5 a 39,5°C (MASSONE, 2011), tal fato também foi observado por outros pesquisadores em estudos com asininos nordestinos (ARAÚJO et al., 2014). Esse fato pode estar relacionado ao comprimento do termômetro utilizado que, por ser curto, possivelmente aferiu apenas a temperatura da porção mais caudal do reto, a qual sofre influência da temperatura ambiente devido ao relaxamento do esfíncter anal (PARENTONI, 2014). Ao realizar uma análise dos dados do referido parâmetro pode-se observar que a variação presente no GXA foi de um grau Celsius o que denota irrelevância clínica. A acepromazina reduz a temperatura corporal por meio da depleção das reservas de dopamina do centro termorregulador, além de causar vasodilatação periférica (ARENA et al., 2009).

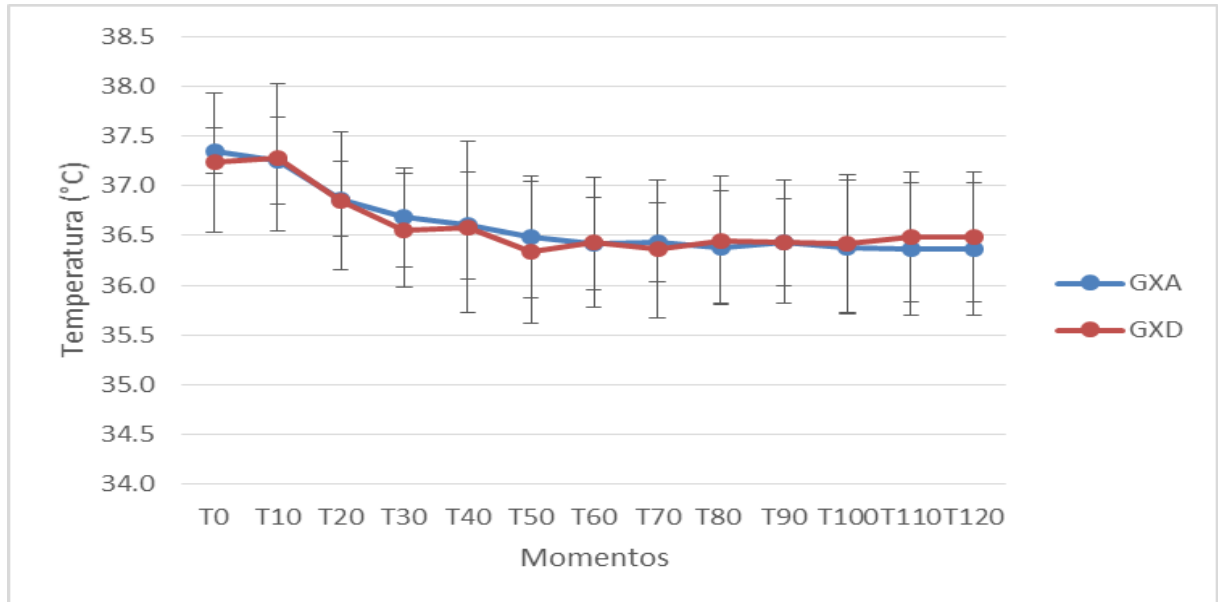
Tabela 5 – Valores médios (x) e desvio padrão (s) de TC (°C) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), n = 6.

| Momentos | Grupo | | | |
|----------|-------|-----|------|-----|
| | GXA | | GXD | |
| | X | S | x | s |
| T0 | 37.4 | 0.2 | 37.2 | 0.7 |
| T10 | 37.3 | 0.4 | 37.3 | 0.7 |
| T20 | 36.9* | 0.4 | 36.9 | 0.7 |
| T30 | 36.7* | 0.5 | 36.6 | 0.6 |
| T40 | 36.6* | 0.5 | 36.6 | 0.9 |
| T50 | 36.5* | 0.6 | 36.3 | 0.7 |
| T60 | 36.4* | 0.5 | 36.4 | 0.7 |
| T70 | 36.4* | 0.4 | 36.4 | 0.7 |
| T80 | 36.4* | 0.6 | 36.5 | 0.6 |
| T90 | 36.4* | 0.4 | 36.4 | 0.6 |
| T100 | 36.4* | 0.7 | 36.4 | 0.7 |
| T110 | 36.4* | 0.7 | 36.4 | 0.6 |
| T120 | 36.4* | 0.7 | 36.5 | 0.6 |

*Diferença estatística com o momento T0 (p<0,05).

Fonte: O autor, IFPB (2017).

Gráfico 5 – Valores médios e desvio padrão de TC (°C) aferidos em diferentes momentos de asininos sedados com associação de xilazina e acepromazina (GXA) ou xilazina e diazepam (GXD), n = 6.



Fonte: O autor, IFPB (2017).

5. CONCLUSÃO

No presente estudo, foi evidente que a acepromazina e o diazepam, nas doses e via utilizadas, são capazes de potencializar o efeito sedativo da xilazina em Asininos Nordestinos e fornecer uma melhor qualidade de sedação com poucas alterações nos parâmetros fisiológicos, não sendo significativas em animais hígidos. Contudo, se o objetivo for a manipulação do animal em estação, o uso da associação xilazina com acepromazina é a mais indicada, visto que a associação de dois miorelaxantes não se torna satisfatória, dado que pode ocorrer decúbito do animal.

6. REFERÊNCIAS

AGUIAR, A. J. A. Contenção química: contenção química de equinos e ruminantes. In: FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária – A arte do diagnóstico**. Brasil: Roca, 2014. p. 48-76.

ALMEIDA, L.D. **Diversidade genética de raças asininas criadas no Brasil, baseada na análise de locos microssatélites e DNA mitocondrial**. 2009, 83p. Dissertação (mestrado em ciências animais), Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, Brasília-DF.

ARAÚJO, A. L.; SOUZA, G. A. F.; NÓBREGA NETO, P. I.; SOUZA, A. P. Tranquilização de asininos com acepromazina associada ou não ao diazepam. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 1, p. 109-115, 2014.

ARENA, G.; BOTELHO, A.; EVARISTO, B. et al. Fenotiazínicos: usos, efeitos e toxicidade em animais de grande e pequeno porte. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 13, 2009.

BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. Analgésicos não narcóticos. In: **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992, p. 262-288.

BRYANT C.E.; ENGLAND G.C.W.; CLARKE K.W. Comparison of the sedative effects of detomidine and xylazine in horses. **Veterinary Record**, v. 129, p.421-423, 1991.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T. Medicação Pré-anestésica. In: **Anestesia em cães e gatos**, São Paulo: Roca. 2009, p. 215-227.

DAUNT, D. A.; SSTEFFEY, E. P. α -2 adrenergic agonists as analgesics in horses. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, Philadelphia, v. 18, n. 1, p. 39-46, 2002.

DOHERTY, T.; VALVERDE, A. **Manual of Equine Anesthesia & Analgesia**. Oxford: Blackwell Publishing, p. 362, 2006.

EL-MAGHRABY, H. M.; AL-AKRAA, A. M.; GHANEM, M. M. The Sedative, Analgesic and Biochemical Effects of Romifidine in Donkeys. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 16, n. 2, p. 232-246, 2005.

FREEMAN, S. L.; ENGLAND, G. C. W.; Investigation of romifidine and detomidine for the clinical sedation of horses. **Veterinary Record**, v.147, p.507-511, 2000.

GEISER, A. D. Chemical restraint and analgesia in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 6. n. 3, p. 495-512, 1990.

GROSS, M. E. Tranquilizantes, agonistas α 2-adrenérgicos e agentes relacionados. In: ADAMS, H.R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, p. 249-274.

HUBBELL, J. A. E. Anesthesia of the horse: monitoring, recovery and complications. In: **Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners**, 50, 2004, Denver, Colorado. Proceedings. Lexington, 2004.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA— IBGE — **acesso online às notícias, publicações, tabelas, bancos de dados e mapas**. 2010. Disponível em: <http://sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/listabl.asp?z=t&o=24&i=P&c=73>. Acessado em: 10.fev.16.

LEMKE, K. A. Anticolinérgicos e Sedativos. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIM, K. A. **LUMB & JONES Anestesiologia e analgesia veterinária**. Iowa: Blackwell Publishing. 4.ed. p.203-239, 2007.

LIZAGARRA, I.; SUMANO, H.; BRUMBAUGH, G. W. Pharmacological and pharmacokinetics differences between donkeys and horses. **Equine Veterinary Education**, v. 16, n. 2, p. 102-112, 2004.

LUPPI, M. M. C. P.; BORELLI, V. Aspectos morfológicos dos componentes do funículo espermático em jumentos nordestinos. **Revista do Instituto Ciência e Saúde**. v. 25, n.4, p.379-84, 2007.

MARKS, S. L.; STRAETER-KNOWLEN, I. M.; MOORE, M. Effects of acepromazine maleate and phenoxybenzamine on urethral pressure profiles of anesthetized, healthy, sexually intact male cats. **Journal veterinary research**. ed. 57. p. 1497-1500, 1996.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária - Farmacologia e técnicas, texto e atlas**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, p. 467.

MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S. Anesthesia of donkeys and mules: how they differ from horses. In: **PROCEEDINGS OF 48 ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS**, Orlando, 2002.

MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S. Anesthetic Management of Donkeys and Mules. In: STEFFEY, E.P. **Recent Advances in Anesthetic Management of Large Domestic Animals**. International Veterinary Information Service, July, 2000. Disponível em: www.ivis.org/advances/Steffey_Anesthesia/matthews_donkeys/ivis.pdf. Acesso em: 26 jan. 2017.

MATTHEWS, N.S.; VAN DIJK, P. Anesthesia and analgesia for donkeys. In: MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S. **Nutrition and feeding of donkeys**. International Veterinary Information Service. Disponível em: <http://www.ivis.org>, 2004. Acesso em: 22 dez. 2016.

MILLER, S. M; MATTHEWS N. S; TAYLOR T.S; BRUMBAUGH, G.W. pharmacokinetics of gentamicin in Mammoth asses. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**.v. 17, p.403-406, 1994.

MORI, E.; FERNANDES, W. R.; MIRANDOLA, R. M. S. et al. Reference values on serum biochemical parameters of brazilian donkey (*Equus asinus*) breed. **Journal of Equine Veterinary Science**. v. 23, n. 8, p. 358-364, 2003.

MUIR, W.W. Intravenous Anesthetics Techniques in Horses. In: MUIR, W.W.; HUBBEL, J. A. E. **Equine anesthesia monitorinh and emergency therapy**. St. Louis: Mosby, 1991, p.281-309.

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

MUIR, W. W.; SAMS, R. A.; HUFFMAN, R. H. **Pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of diazepam in horses**. American Journal of Veterinary Reseach, v. 43, p. 1756-1768, 1982.

PARENTONI, R. N. **Efeitos da detomidina e da xilazina, em diferentes doses, em asininos nordestinos**. 2014. 49 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos-PB. 2014.

PEIXOTO, P.A.M.; TOLEDO, F.F. **Enciclopédia Agrícola Brasileira: I-M**. EDUSP, São Paulo-SP. 4.ed. p.196, 197, 2002.

ROSA, A.C. **A farmacocinética e os efeitos sedativos e comportamentais dos cloridratos de xilazina e de detomidina, administrados por diferentes vias, em asininos Nordestinos**

(*Equus asinus*). 2014, 117p. Tese (doutorado), Universidade Estadual de São Paulo, São Paulo-SP.

SELEIM, M.A.; EL-SAYAD, G.A.; MOKHBATLY, A.M.; SALEHS, N.S. Detomidine Hydrochloride as a Chemical Restraint in Donkeys: in Comparison to Other Drugs. **VIII Science Congress**, Assiut University, Egypt. 1998, p.718-33.

SVENDSEN, E.D. **The Professional Handbook of the Donkey**. Whittet Books. 4.ed. p.437, 2008.

THURMON J.C.; STEFFEY E.P.; ZINKL J.G.; WOLINER M.J.; HOWLAND D.J. Xylazine causes transient dose-related hyperglycemia and increased urine volumes in mares. **American Journal of Veterinary Research**. v. 45, n. 2, p.224-227, 1984.

TILLEY, L. P.; BURTNICK, N. L. **ECG Eletrocardiografia para o Clínico de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca. 2004, p. 99.

VALVERDE, A. Alpha-2 agonists as pain therapy in horses. **Veterinary Clinics of America: Equine Practice**, v. 26, p. 515-532, 2010.

VARSHNEY, J. P.; UPPAL, P. K.; YADAV, M. P. Evaluation of Xylazine Hydrochloride as Sedative in Donkeys. **Indian Veterinary Journal**. v. 73, p. 24-27, 1996.

WAGNER, A. E.; MUIR, W. W.; HINCHCLIFF, K. W.; Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. **American Journal of Veterinary Research**. v. 52, p. 651-657, 1991.