



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO NORTE TOCANTINS
ESCOLA DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SANIDADE ANIMAL E SAÚDE
PÚBLICA NOS TRÓPICOS**

MARA REGIA TEIXEIRA SANTOS

**AVALIAÇÃO DA DEXMEDETOMIDINA SOBRE PARÂMETROS
FISIOLÓGICOS, QUALIDADE DA SEDAÇÃO E ANÁLISE DA RECUPERAÇÃO COM
O USO DO ATIPAMEZOLE EM MUARES (*Equus asinus x Equus caballus*)**

**ARAGUAÍNA-TO
2022**

MARA REGIA TEIXEIRA SANTOS

AVALIAÇÃO DA DEXMEDETOMIDINA SOBRE PARÂMETROS FISIOLÓGICOS,
QUALIDADE DA SEDAÇÃO E ANÁLISE DA RECUPERAÇÃO COM O USO DO
ATIPAMEZOLE EM MUARES (*Equus asinus x Equus caballus*)

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos (PPGSaspt), da Universidade Federal do Norte Tocantins (UFNT), como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em sanidade animal e saúde pública nos trópicos.

Orientador: Prof. Dr. Marco Augusto Giannoccaro da Silva

Coorientadora: Profa. Dra. Ana Paula Gering

ARAGUAÍNA -TO

2022

Ficha catalográfica UFNT

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

- S237a Santos, Mara Régia Teixeira.
Avaliação da dexmedetomidina sobre parâmetros fisiológicos, qualidade da sedação e análise da recuperação com uso do atipamezole em muare (Equus asinus x Equus caballus). / Mara Régia Teixeira Santos. – Araguaína, TO, 2022.
47 f.
- Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Araguaína - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, 2022.
Orientador: Marco Augusto Giannoccaro da Silva
Coorientadora : Ana Paula Gering
1. Alfa-2 agonista. 2. Mula. 3. Sedação. 4. Reversor. I. Título

CDD 636.089

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

MARA REGIA TEIXEIRA SANTOS

AVALIAÇÃO DA DEXMEDETOMIDINA SOBRE PARÂMETROS FISIOLÓGICOS,
QUALIDADE DA SEDAÇÃO E ANÁLISE DA RECUPERAÇÃO COM O USO
DO ATIPAMEZOLE EM MUARES (*Equus asinus x Equus caballus*)

Dissertação de mestrado apresentada
ao Programa de Pós- Graduação em Sanidade
Animal e Saúde Pública nos Trópicos
(PPGSaspt), da Universidade Federal do
Norte do Tocantins (UFNT), como parte dos
requisitos para obtenção do título de mestre em
sanidade animal e saúde pública nos trópicos.

Orientador: Prof. Dr. Marco Augusto
Giannoccaro da Silva


Coorientadora: Profa. Dra. AnaPaula
Gering.

Aprovada em: 08/12/2022.

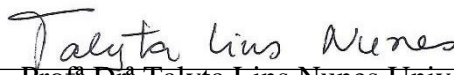
BANCA EXAMINADORA:



Prof^o Dr^o Marco Augusto Giannoccaro da Silva
Universidade Federal do Norte do Tocantins

Documento assinado digitalmente
 KATYANE DE SOUSA ALMEIDA
Data: 08/02/2023 14:16:53-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Prof^a Dr^a Katyane de Sousa Almeida
Universidade Federal do Norte do Tocantins



Prof^a Dr^a Talyta Lins Nunes Universidade
Federal Rural do Semi-Árido

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sua misericórdia e amor infinito, me fortalecendo e amparando nos momentos mais difíceis.

A minha família pelo apoio incondicional, compreensão e incentivo para conseguir cumprir essa jornada.

A minha coorientadora, Ana Paula Gering, pela oportunidade, confiança, dedicação, gentileza, ensinamentos e principalmente, por não desistir de mim quando nem mesmo eu acreditava que conseguiria. Você é um exemplo de respeito, amizade, profissionalismo e amor ao próximo, você é uma inspiração e faz a diferença na vida das pessoas.

Ao meu orientador, professor Dr. Marco Augusto Giannoccaro agradeço pela oportunidade, disponibilidade e ensinamentos durante execução desse trabalho.

Á todos os colegas do grupo de anestesiologia, em especial a Cinthian, Elda, Maria Paula, Adriana e Suzana, que foram fundamentais para a realização do experimento.

Aos meus colegas de trabalho pelas palavras de incentivo e apoio, em especial a Kelly e a Juliana pela amizade e compreensão nos momentos em que estive ausente e a Joseane que foi um anjo que Deus me enviou, muito obrigada por tudo.

Agradeço aos meus chefes que possibilitaram minha admissão ao mestrado, Cláudio e Raphael obrigada pelo apoio, confiança e incentivo.

A Secretaria Municipal de Saúde que permitiu minha liberação para a realização do mestrado.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos trópicos da UFNT, por todos os ensinamentos.

Aos animais que representam a forma mais fiel e puro do amor, em especial as mulas utilizadas neste projeto, obrigada pela colaboração mesmo que involuntária.

Minha gratidão a todos que direta ou indiretamente colaboraram com a realização deste trabalho.

Ao Programa Nacional de Cooperação Acadêmica na Amazônia – PROCAD/Amazônia da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES/Brasil

Meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

O uso de fármacos que induzam sedação e analgesia são comumente utilizados em equídeos para realização de pequenos procedimentos médicos diagnósticos ou como pré-medicação anestésica em procedimentos maiores. Os agentes mais utilizados são os alfa-2 agonistas adrenérgicos, sendo a dexmedetomidina representante dessa classe. Poucos trabalhos foram realizados utilizando fármacos sedativos em muare em estação para avaliar seus efeitos fisiológicos e de recuperação. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos fisiológicos, qualidade de sedação e análise da recuperação da sedação utilizando dexmedetomidina e o reversor atipamezole em muare. O projeto foi avaliado e certificado pela Comissão de ética no uso de animais da Faculdade de Ciências do Tocantins (CEUA/FACIT.TO), nº 05.2021/02. Foram utilizadas sete mulas, híginas, adultas, com peso médio de 376 kg e idade média de 17 anos que receberam a dose de 5 mcg/kg de dexmedetomidina pela via intravenosa. Os efeitos sedativos foram avaliados antes (T0) e a cada 10 minutos por um período de uma hora (T10 a T60) após a administração da dexmedetomidina, por meio da variação da altura da cabeça em relação ao solo (HHAG), grau de ataxia, e respostas aos estímulos tátil (membro pélvico, torácico e orelha), auditivos e visual. Adicionalmente, foram analisadas a frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) e frequência respiratória (FR), além da motilidade intestinal (MINT) e glicemia. Logo após o T60 administrou-se o reversor atipamezole na dose de 25 mcg/kg pela via intramuscular, e avaliou-se a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FC) e motilidade gastrointestinal (Mint), 10 (M10) e 60 (M60) minutos após. Os dados foram submetidos à análise de variância ANOVA, utilizando o teste F com intervalo de significância de 95% ($p < 0,05$) e o teste Tukey com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$) para verificação de diferença significativa entre os tempos para cada parâmetro. Houve diminuição da frequência cardíaca nos 30 minutos iniciais, diminuição da motilidade intestinal, e aumento significativo da glicose. Em relação aos efeitos sedativos, os animais apresentaram redução significativa da altura da cabeça acima do solo, ataxia severa, diminuição da resposta ao estímulo tátil, visual e auditiva durante os 20 primeiros minutos. Após o uso do reversor, a-motilidade intestinal foi restabelecida. Conclui-se que a administração de dexmedetomidina em muare promove depressão cardíaca, hipomotilidade intestinal e hiperglicemia, porém seu uso se mostrou seguro não havendo nenhuma intercorrência nos animais do estudo. Também promove efeitos sedativos severos sendo seu uso seguro e eficaz para procedimentos de até 30 minutos de duração. E o atipamezole reverteu os efeitos de hipomotilidade causados pelo uso do alfa-2 agonista.

Palavras-chave: alfa-2 agonista; mula; sedação; cardiorrespiratório; reversor.

ABSTRACT

The use of drugs that induce sedation and analgesia are commonly used in equines to perform small diagnostic medical procedures or as anesthetic premedication in larger procedures. The most commonly used agents are alpha-2 adrenergic agonists, with dexmedetomidine representing this class. Few studies have been carried out using sedative drugs in stationary mules to assess their physiological and recovery effects. Thus, the present study aimed to evaluate the physiological effects, quality of sedation and analysis of recovery from sedation using dexmedetomidine and the reverser atipamezole in mules. The project was evaluated and certified by the CEUA of the Faculty of Sciences of Tocantins (CEUA/FACIT.TO), nº 05.2021/02. Seven healthy, adult mules were used, with a mean weight of 376 kg and a mean age of 17 years, which received a dose of 5 mcg/kg of dexmedetomidine intravenously. Sedative effects were evaluated before (T0) and every 10 minutes for a period of one hour (T10 to T60) after administration of dexmedetomidine, through the variation of head height from the ground (HHAG), degree of ataxia, and responses to tactile (pelvic, thoracic and ear), auditory and visual stimuli. Additionally, heart rate (HR), systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure and respiratory rate (RR), in addition to intestinal motility (MINT) and blood glucose were analyzed. Immediately after T60, atipamezole was administered at a dose of 25 mcg/kg intramuscularly, and heart rate (HR), respiratory rate (HR) and gastrointestinal motility (Mint), 10 (M10) and 60 were evaluated. (M60) minutes later. Data were submitted to ANOVA analysis of variance, using the F test with a 95% significance interval ($p < 0.05$) and the Tukey test with a 95% confidence interval ($p < 0.05$) to verify the difference. significant difference between the times for each parameter. There was a decrease in heart rate in the initial 30 minutes, a decrease in intestinal motility, and a significant increase in glucose. Regarding the sedative effects, the animals showed a significant reduction in the height of the head above the ground, severe ataxia, and a decrease in the response to tactile, visual and auditory stimuli during the first 20 minutes. After using the reverser, intestinal motility was restored. It is concluded that the administration of dexmedetomidine in mules promotes cardiac depression, intestinal hypomotility and hyperglycemia, but its use proved to be safe with no complications in the animals of the study. It also promotes severe sedative effects and its use is safe and effective for procedures lasting up to 30 minutes. And atipamezole reversed the hypomotility effects caused by the use of the alpha-2 agonist.

Keywords: alpha-2 agonist; mule; sedation; cardiorespiratory; reverser

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Espécies de equídeos que originam os muares e produto deste cruzamento: (A) Asinino (<i>Equus asinus</i>); (B) Equino (<i>Equus caballus</i>). (C) Muar (<i>Equus asinus x Equus caballus</i>).	13
Figura 2 - Distribuição geográfica da espécie <i>Equus caballus x Equus asinus</i> no Brasil.....	13
Figura 3 - Muares dos estados do Brasil por efetivo de rebanho	14
Figura 4 - Representação gráfica das médias para glicose em muares submetidos à aplicação de dexmedetomidina pela via intravenosa	28
Figura 5 - Representação gráfica das médias da altura da cabeça acima do solo (HHAG) em centímetros, para muares submetidos á administração de dexmedetomidina	29
Figura 6 - Representação gráfica das médias da resposta visual para muares submetidos á aplicação de dexmedetomidina pela via intravenosa, baseada na escala numérica adaptada de Ringer et al (2013)	30
Figura 7 - Representação gráfica das médias da resposta tátil para muares submetidos á aplicação de dexmedetomidina pela via intravenosa, baseada na escala numérica adaptada de Ringer et al (2013)	31
Figura 8 - Representação gráfica das médias do estímulo auditivo para muares submetidos á aplicação de dexmedetomidina pela via intravenosa, a baseada na escala numérica adaptada de Ringer et al (2013)	31
Figura 9 - Representação gráfica das médias de ataxia para muares submetidos á aplicação de dexmedetomidina pela via intravenosa, baseada na escala numérica adaptada de Ringer et al (2013)	32

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Média±desvio padrão para frequência cardíaca (FC), respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), glicemia e motilidade intestinal (MINT) em muarees antes e após a administração de dexmedetomidina pela via intravenosa26
- Tabela 2.** Média±desvio padrão para frequência cardíaca (FC), respiratória (FR) e motilidade intestinal (MINT) em muarees após administração de atipamezole pela via intramuscular.32

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1.** Escala numérica descritiva adaptada de Ringer et al., (2013), utilizada para avaliar os escores de sedação em muales37
- Quadro 2.** Escores de classificação da motilidade gastrointestinal (Boscan et al., 2006)38

SUMÁRIO

CAPÍTULO I		
1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	12
2.1	OBJETIVO GERAL	12
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
3.1	OS MUARES.....	13
3.2	AGONISTAS ALFA-2 ADRENÉRGICOS.....	15
3.3	DEXMEDETOMIDINA	16
3.4	ANTAGONISTAS DOS RECEPTORES ALFA-2 ADRENÉRGICOS.....	17
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18
CAPÍTULO II		
4	ARTIGO CIENTÍFICO.....	21
	ABSTRACT.....	22
	RESUMO.....	23
	INTRODUÇÃO	24
	MATERIAIS E MÉTODOS	25
	RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
	CONCLUSÃO.....	33
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
CAPÍTULO III		
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
	ANEXO I.....	37
	ANEXO II.....	38
	ANEXO III.....	39
	ANEXO IV	40
	ANEXO V.....	43
	ANEXO VI.....	44

CAPÍTULO I

1 INTRODUÇÃO

Os muares são animais híbridos resultantes do cruzamento entre duas espécies diferentes, *Equus asinus* e *Equus caballus* e foram muito tempo utilizados para trabalhos pesados, no transporte de cargas e alimentos durante o desbravamento dos sertões brasileiros, e no escoamento da produção agrícola (DIAS et al., 2014). Possuem características semelhantes aos equinos, mas acabam se diferenciando por algumas características morfológicas, comportamentais e de resposta a alguns fármacos (MATTHEWS et al., 2005).

A genética evoluiu, porém, ficaram lacunas, pouco se estudou sobre as principais afecções, parâmetros laboratoriais, dosagem de fármacos, entre outros. Em relação aos fármacos, há poucas referências na literatura quanto a utilização de fármacos sedativos em muares (DIAS et al., 2014; FRANCO et al., 2016; STEINER et al., 2014). Devido às particularidades fisiológicas e de resposta farmacológicas conferidas á espécie, pesquisas vêm sendo desenvolvidas para incremento do conhecimento das características específicas ao que se refere a anestesia e analgesia adequadas (NASCIMENTO et al., 2020). Além disso, a base dos tratamentos para os muares é realizada de forma idêntica aos equinos, mas vale ressaltar que eles são fisiologicamente semelhantes, mas não são idênticos, fato que acarreta terapêuticas inadequadas (NASCIMENTO et al., 2020; STEINER et al., 2014).

A principal classe de fármacos utilizados para sedação e analgesia em equídeos são os agonistas α -2 adrenérgicos (ROSA et al., 2014), empregados para sedação, contenção química ou analgesia em procedimentos diagnósticos, pequenas intervenções cirúrgicas ou como medicação pré-anestésica. (CLARKE et al., 1996).

O uso dos agonistas α 2 adrenérgicos tem se popularizado, dentre esse grupo farmacológico a dexmedetomidina tem recebido destaque pela sua alta seletividade para receptores α 2, que confere uma maior estabilidade hemodinâmica, efeito analgésico e sedativo (ALVES et al., 2000) e pela sua segurança, com disponibilidade de um fármaco capaz de antagonizar de forma eficiente seus efeitos, sendo o Atipamezole o reversor considerado o mais seletivo para α 2-adrenoreceptores (SINOTTI et al., 2019).

Considerando a escassez de trabalhos envolvendo a espécie e informações a respeito das alterações fisiológicas, qualidade da sedação com o uso da dexmedetomidina e recuperação da sedação através da reversão com o atipamezole, esse trabalho teve como objetivo avaliar esses efeitos em muares.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da dexmedetomidina sobre os parâmetros fisiológicos, qualidade da sedação e recuperação com uso de atipamezole em muare.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar as alterações fisiológicas com uso da dexmedetomidina em muare, pela análise dos parâmetros fisiológicos de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial, glicemia e motilidade intestinal (MINT).
- Descrever a qualidade da sedação pelo uso da dexmedetomidina pela avaliação do relaxamento muscular e da sensibilidade tátil, visual e auditiva.
- Avaliar as alterações fisiológicas com uso do reversor atipamezole através da análise dos parâmetros de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e motilidade intestinal (MINT).

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Os muares

Os muares pertencem à classe Mammalia, ordem Perissodáctilos, família Equidae sendo resultante do cruzamento de equinos com asininos (Figura 1) e que se diferem das espécies que as originaram em muitos aspectos, desde o comportamento, anatomia e a metabolização de fármacos (SHORT, 1997; MATTHEWS et al., 2005).

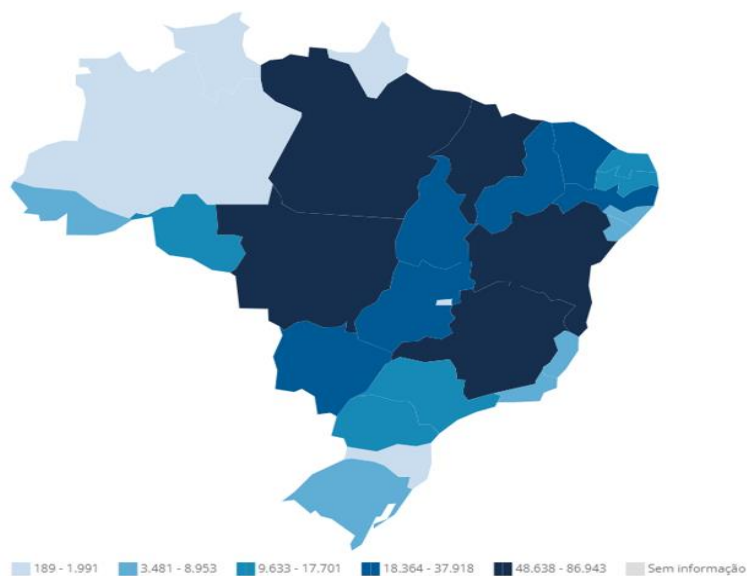
Figura 1- Espécies de equídeos que originam os muares e produto deste cruzamento: (A) Asinino (*Equus asinus*); (B) Equino (*Equus caballus*). (C) Muar (*Equus asinus x Equus caballus*).



Fonte: GOOGLE IMAGENS (2022)

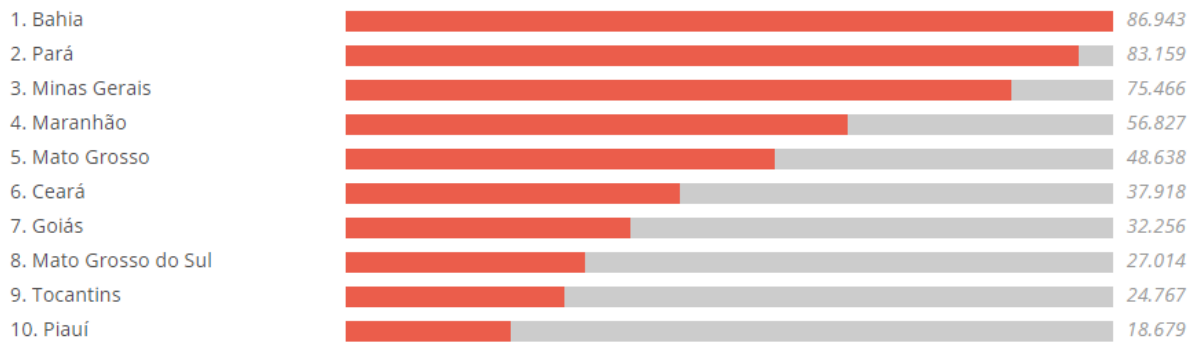
O efetivo de muares no Brasil segundo IBGE no ano de 2017 (Figura 1 e 2) era de 615.498 mil cabeças, distribuídas, principalmente, nos estados da Bahia (14,12%), Pará (13,51%), Minas Gerais (12,26%), Maranhão (9,23%) e Mato Grosso (8,18%). (Figuras 2 e 3).

Figura 2 - Distribuição geográfica da espécie *Equus caballus x Equus asinus* no Brasil.



Fonte: IBGE (2017)

Figura 3 - Muares dos estados do Brasil por efetivo de rebanho



Fonte: IBGE (2017)

No estado do Tocantins esse efetivo é de 44.083 animais, segundo a Agência de Defesa Agropecuária dados coletados primeiro semestre do ano de 2022. Sendo a pecuária de corte a principal atividade desenvolvida, os muares tem papel de destaque uma vez que são utilizados no manejo destes animais. (TOCANTINS, 2022).

Em relação ao fenótipo, os muares apresentam orelhas mais compridas do que os cavalos, o que lhes dá maior percepção de sons; cabeça e pernas semelhantes às do jumento, diagrama corpóreo da égua, narinas afiladas, canelas secas, cascos relativamente menores e crina curta podendo, eventualmente, ser longa. O peso varia de 200 a 400 quilogramas e altura entre 1,30 e 1,50 metros (MATTHEWS et al., 2005).

São indivíduos que devido à sua resistência, inteligência e longevidade, tem sido utilizado em todo o mundo para o transporte de carga e pessoas, em trilhas sinuosas, pedregosas, íngremes e montanhosas, para cultivo na terra, no manejo de bovinos e, em cavalgadas e concursos de marcha, o que oportunizou sua valorização comercial (FRANCO et al., 2016).

Em relação à metabolização de fármacos os equídeos se diferenciam bastante quando comparados uns aos outros (MATHEUS et al., 2002; MILLER et al., 1994; SINCLAIR et al., 2006). Muares apresentaram resposta farmacológica diferente quando comparados aos asininos e equinos, sendo necessário ajustes na dosagem na maioria dos fármacos, como pode ser observado que no muar se faz necessário uma dose 50% maior de α -2 agonista adrenérgico do que aquela utilizadas em equinos e asininos para atingir o mesmo efeito terapêutico (MATTHEWS et al., 1997).

Estudo em equinos obtiveram efeitos satisfatórios com as doses de romifidina de 0,04 e 0,08mg/kg, comparando com muares, que para obtenção de sedação adequada foi necessário a administração de 0,12mg/kg (ENGLAND et al., 1995; ALVES et al., 1999). Os muares também parecem ser mais resistentes do que os asininos, já que doses relativamente baixas de detomidina foram suficientes para induzir sedação em animais dessa espécie (MOSTAFA et al., 1995).

Outro estudo comparando a farmacocinética e a farmacodinâmica após aplicação da mesma dose de xilazina em muares e em cavalos, demonstrou que a meia-vida de eliminação da xilazina é 15 minutos inferior em muares (32 minutos) do que em cavalos (47 minutos) (LATZEL, 2012).

3.2 Agonistas alfa-2 adrenérgicos

Os agonistas α -2 são amplamente empregados na medicina veterinária, sendo um dos fármacos mais utilizados em equinos, seja com a finalidade de contenção química, analgesia ou sedação, podendo ser utilizados em procedimentos diagnósticos, pequenas intervenções cirúrgicas e como medicação pré-anestésica (VALVERDE et al., 2010). A administração pode ser feita pela via intramuscular, intravenosa, epidural e sublingual. Possui ação sedativa, miorelaxante e analgésica, bem como, possui fármacos antagonistas reversores (LEMKE, 2007; VALVERDE et al., 2010). Os principais representantes da classe dos agonistas de receptores alfa-2 são a xilazina, romifidina, detomidina, medetomidina e dexmedetomidina (CORTOPASSI; FANTONI, 2010).

Quando a administração é por via intravenosa a absorção é rápida com consequente concentração plasmática máxima em 30 minutos, o período de latência ocorre em 15 minutos, possui meia-vida de eliminação de aproximadamente duas horas, biotransformada pelo fígado e excretada pela urina e pelas fezes (BACCHIEGA; SIMAS, 2008). Os receptores α -adrenérgicos são classificados em 1- α e 2- α , de acordo com a localização anatômica e sua função fisiológica e podem ser localizados em neurônios pré-sináptico α -2 e em neurônios pós-sinápticos α -1 (SOUZA et al., 2011).

Os efeitos sedativos dos agonistas α -2 são bem conhecidos na espécie equina, porém há poucos relatos nos muares, sendo que é possível verificar que alguns fármacos atuam de maneira similar nos equídeos, porém, com tempo de metabolização diferente de uma espécie para outra (MÓDOLO, 2018).

A utilização de fármacos sedativos, agonistas dos receptores adrenérgicos, é benéfica por manter o animal em posição quadrupedal, a maioria dos procedimentos clínicos e cirúrgicos que são realizados em equídeos possui maior segurança quando realizados com o animal em estação, devido à particularidade da espécie (VALVERDE, 2014). A realização de procedimentos com o animal em estação é uma alternativa para minimizar os riscos causados pelo decúbito, diminuindo a possibilidade de complicações anestésicas, depressão cardiorrespiratória, morbidade e mortalidade de um modo geral, que são frequentes quando os animais são mantidos por um período prolongado em decúbito (DONALDSON, 2008).

O animal se mantendo em posição quadrupedal evita a ocorrência por exemplo de redução da expansão pulmonar pela influência das vísceras sobre o diafragma, e desta forma promovendo menor depressão hemodinâmica e sem riscos de lesões em nervos ou músculos (FERNANDES et al., 2016).

A sedação é caracterizada por ptose palpebral e labial, relaxamento da musculatura do pescoço, abaixamento da cabeça, que está relacionado ao comportamento adotado pelos equinos durante o sono, sendo que o início, pico e duração do efeito sedativo são inversamente proporcionais à altura da cabeça em relação ao solo, demonstra ataxia, protusão peniana e indiferença aos estímulos externos (TAYLOR; CLARKE, 2009; MÓDOLO, 2018). Os efeitos sedativos desses fármacos são comumente avaliados através dessas variáveis supracitadas (FONSECA, 2018). Os agonistas alfa-2 promovem a sedação através da estimulação dos receptores alfa-adrenérgicos e conseqüentemente provocam depressão do sistema nervoso central e periférico. (LEMKE, 2007).

3.3 Dexmedetomidina

O cloridrato de dexmedetomidina é o mais seletivo dos alfa-2 agonistas utilizados em animais, formado pelo enantiômero dextrogiro da medetomidina, sendo capaz de promover analgesia, relaxamento muscular e sedação com menor depressão respiratória quando comparado aos outros fármacos do mesmo grupo, mesmo em maiores concentrações (BAGATINI et al., 2002).

Todos os α -2 agonistas atuam em receptores α -2 e α -1, porém apresentam seletividade diferenciadas (VIRTANEN et al., 1988). A dexmedetomidina apresenta uma seletividade por receptores α -2, com a relação alfa-2/alfa-1 de 1620/1, e cerca de dez vezes maior que a xilazina e superior aos outros representantes da classe (VILELA; NASCIMENTO, 2003).

A dexmedetomidina promove a vasoconstrição periférica arterial e venosa, por ativação dos receptores alfa-2 pós sinápticos, localizados na musculatura lisa vascular, que quando ativados levam a vasoconstrição com subseqüente hipotensão e bradicardia reflexa, mediada por ativação vagal provocando aumento da pressão arterial transitória (BAGATINI et al., 2002; CLARKE; TAYLOR, 1986).

A sedação é conferida por intermédio da ativação dos receptores α -2 pré-sinápticos que inibem a liberação de noradrenalina (NE) na fenda sináptica, modulando a atividade do sistema nervoso autônomo simpático, o tronco cerebral é a região com maior presença de células adrenérgicas, localizadas bilateralmente em um pequeno núcleo neural conhecido como *Locus coeruleus*, um importante modulador do estado de alerta, sendo o principal local de ação dos α -2 agonistas adrenérgicos (MURRELL; HELLEBREKERS, 2005).

Os principais efeitos colaterais destes fármacos incluem a bradicardia, hipotensão e possível desenvolvimento de arritmias, além de interferir na liberação de insulina, na termorregulação (LEMKE, 2007) e redução da motilidade do trato gastrointestinal (TAYLOR; CLARKE, 2009).

Apesar da dexmedetomidina ser capaz de causar alterações cardiovasculares, não se observa alterações na condução atrioventricular tão acentuadas quanto a clonidina, que é um fármaco do mesmo grupo com seletividade inferior e a xilazina que apresenta como uma das principais desvantagens a diminuição da pressão arterial e débito cardíaco (TODESCHINI et al., 2018).

São diversas as vantagens na utilização da dexmedetomidina, com evidência ao seu efeito sedativo com menos sinais de depressão respiratória, manutenção do animal em posição quadrupedal, perda parcial dos estímulos causados pelo ambiente, redução da agressividade, redução do estresse, relaxamento muscular, bem como auxílio na redução de fármacos indutores e anestésicos gerais, ademais potencial adjuvante analgésico em anestesia geral e regional (BAGATINI et al., 2002).

3.4 Antagonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos

Uma das vantagens do uso dos alfa-2 adrenérgicos, mais especificamente a dexmedetomidina, é a possibilidade de uso do antagonista direto, como reversor direto de efeitos ou mesmo para uma recuperação anestésica mais rápida, buscando garantir maior segurança ao profissional e ao animal (MACEDO et al., 2019; SINOTTI et al., 2019).

Os α -2 antagonistas utilizados na medicina veterinária são a ioimbina, a tolazolina, o atipamezole, o idazoxan. O atipamezole é o antagonista com maior seletividade, por esse motivo, é o preferido para a reversão dos agonistas mais seletivos como a medetomidina e dexmedetomidina (SINCLAIR, 2013).

O atipamezole é empregado quando se deseja reverter os efeitos cardiovasculares e sedativos da dexmedetomidina, em uma dose quatro a seis vezes superior a do sedativo, porém revertendo também a analgesia. A via intramuscular tem resposta rápida, mas em emergência a via intravenosa é recomendada (LEMKE, 2013).

A literatura cita o uso de reversores em outras espécies, e tem-se avaliados tempos e qualidade de recuperação satisfatórias, com poucos efeitos colaterais. No entanto, são ainda escassos os estudos sobre os parâmetros fisiológicos com o uso do reversor envolvendo os muare (NUNES et al., 2022; RASSY, 2010; SINOTTI et al., 2019).

Dessa forma, estudos sobre a respostas fisiológicas de fármacos, em relação a uma espécie, favorece diminuição dos riscos a esses animais e ao desenvolvimento de protocolos de doses seguras viabilizando uma abordagem mais segura tanto para o animal quanto ao profissional. (MODOLO, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, G. E. S.; FALEIROS, R. R.; GHELLER, V.A.; VIEIRA, M. M. Sedative effect of romifidine in unmated mules (*Equus asinus caballus*). *Ciência Rural*, v. 29, n. 1, p. 51–55, 1999.
- ALVES, T. C. A.; BRAZ, J. R. C.; VIANNA, P. T. G. Alfa2-agonistas em Anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, [s.l.], v. 50, n. 5, p. 396-404, 2000. Disponível em: <https://bjansba.org/article/5e498c3b0aec5119028b49df/pdf/rba-50-5-396.pdf>. Acessado em: 18 de agosto de 2020.
- TOCANTINS (2022). SEAGRO. Programa Estadual de Sanidade dos Equídeos – PESE. Secretaria da agricultura do Tocantins. Disponível em: <<https://www.to.gov.br/adapec/informes-> - . Acesso em: 01 dez. 2022.
- BACCHIEGA, T. S.; SIMAS, R. C. 2008. Dexmedetomidina um novo medicamento na anestesiologia veterinária. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. Garça, v.1, n.10.
- BAGATINI A, GOMES CR, MASELLA MZ, REZER G. 2002. Dexmedetomidina: Farmacologia e Uso Clínico. *Rev Bras Anestesiologia*; 52: 5: 606 – 617.
- BRAGA, S. M. Uso de fármacos agonistas dos receptores α -2 adrenérgicos em Medicina Veterinária. 2012. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade de Goiás, Goiânia, 2012.
- DONALDSON. L. Manejo de Sedação e Anestesia. In: DOBERTY. T; VALVERDE. A. *Anestesia & Analgesia em Equinos*. São Paulo. Roca; 2008, Cap 15. p. 217-220.
- IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Agropecuário 2017. Brasil. Grandes regiões e unidades da federação.
- FERNANDES, V.; POSSAMAI, M. C.; TRAMONTIN, R. S et al. Utilização da associação de cetamina, diazepam e detomidina na contenção farmacológica de equídeos (*Equus sp.*) para procedimentos de orquiectomia em campo. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, v.19, n.1, p.1-5, 2016.
- FONSECA M W. Efeitos sedativos e cardiorrespiratórios da dexmedetomidina administrada em diferentes doses pela via intravenosa em jumentos Nordestinos (*Equus asinus*). 2018. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) Universidade Estadual Julio Mesquita Filho-UNESP, 2018.
- FRANCO M. M. et al. Quick method for identifying horse (*Equus caballus*) and donkey (*Equus asinus*) hybrids. *Genetical and Molecular Research*. Vol. 15. 2016.
- HAADAD, L. F. Avez do Pêga. *Revista Horse*, n 3 outubro de 2008.
- LATZEL, S. T. Subspecies Studies: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of a Single Intravenous Dose of Xylazine in Adult Mules and Adult Haflinger Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 32, n. 12, p. 816–826, dez. 2012

LEMKE, K. A. Anticholinergics and sedatives In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. In: TRANQUILLI, W. J., THURMON, J. C., GRIMM, K. A. (4ª Ed.) Lumb & Jones Veterinary anesthesia and analgesia. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. p. 210-239.

MATTHEWS, N. A et al. Anaesthesia of donkeys and mules. *Equine Veterinary Education*. Vol.15. p.102-107. 2005.

MATTHEWS, N. A. et al. Anaesthesia of donkeys and mules. *Equine Veterinary Education* (Tutorial Article). Vol. 9. P. 198-202. 1997.

MATTHEWS N.S., Peck K.E., Mealey K.L., Taylor T.S., Ray AC. Pharmacokinetics and cardiopulmonary effects of guaifenesin in donkeys. *Journal of Veterinary Pharmacologic and Therapeutics*. 1997; 20:442-46.

MATTHEWS N.S., Taylor T.S., Hartsfield S.M. Pharmacokinetics of ketamine in mules and mammoth asses premedicated with xylazine. *Equine Veterinary Journal*. 1994; 26:241-43.

MATTHEWS N.S., Taylor T.S. Anesthesia of donkeys and mules: How they differ from horses. *AAEP proceedings*. 2002; 48:110-12.

MASSONE F. Anestesiologia veterinária – farmacologia e técnicas. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. 400p.

MENEZES, M. L.; MOREIRA, C. G.; SCHMIDT, B. L. U.; BRANDI, L. A.; IANNI, A. C.; CANCIAN, P. H.; LIMA, M. C. Particularities of the mule: a review. *Brazilian Journal of Equine Medicine*, v. 47, p. 16–20, 2013.

MODOLO, T.J.C. Avaliação da sedação e dos efeitos cardiovasculares de duas doses de detomidina em muare. 2018. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária)

MILLER S.M., Matthews N.S., Taylor T.S., Brumbaugh G.W. pharmacokinetics of gentamicin in Mammoth asses. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 1994; 17:403-06.

MURRELL, J. C.; HELLEBREKERS, L. J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Davis, v. 32, n. 3, p. 117-127, 2005.

NUNES, V. M. H.; NEVES C. E.C. et al. Uso da Dexmedetomidina para a contenção química de uma Anta Brasileira (*Tapirus terrestris*) de cativeiro. *Acta Scientiae Veterinariae*, [S. l.], v. 50, 2022. DOI: 10.22456/1679-9216.124863. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/124863>. Acesso em: 3 nov. 2022.

RASSY, F. B. Contenção química com dexmedetomidina associada à cetamina em quatis (*Nasua nasua*) e a reversão dos efeitos sedativos pela iombina e o atipamezol. Botucatu. 2010. 87p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus Botucatu.

- ROSA, A.C. (2014) A farmacocinética e os efeitos sedativos e comportamentais dos cloridratos de xilazina e de detomidina, administrados por diferentes vias, em asininos nordestinos (*Equus asinus*). PhD Thesis, São Paulo State University, Brazil.
- SINCLAIR M.D., Mealey K.L., Matthews N.S., Peck M.S., Taylor T.S., Bennet B.S. Comparative pharmacokinetics of meloxicam in clinically normal horses and donkeys. *American Journal of Veterinary Research*. 2006; 67(6):1082-85.
- SINOTTI J.F. Atipamezole e ioimbina: estudo de doses na reversão dos efeitos da dexmedetomidina em cães. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciência animal) Universidade Federal do Paraná.
- STEINER C. C; RAYDER O. A (2013) Characterization of Prdm9 in Equids and Sterility in Mules. *PLoS ONE* 8(4) e61746. Disponível em: <http://doi.org.10.1371/journal.pone.0061746>. Acesso em 18 de Abril de 2022.
- SHORT R. V. An introduction to Mammalian Interspecific Hybrids. *The Journal of Heredity*. Vol 88. 1997.
- SOUZA, J. F. F.; MONTEIRO, E. R.; CAMPAGNOL, D.; RAMOS, R. C.; FRASSON, A. M. F. Evaluation of nociception, sedation, and cardiorespiratory effects of a constant rate infusion of xylazine alone or in combination with lidocaine in horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. v.1, p.1-7, 2011.
- TAYLOR, P.M.; CLARKE, K.W. Sedação e medicação pré-anestésica. In: _____. *Manual de Anestesia em Equinos*. São Paulo: MedVet, p.17-31, 2009.
- TODESCHINI, P. H. Z., RIBEIRO, R. N. Avaliação dos efeitos cardiovasculares da dexmedetomidina em pacientes felinos (*felis catus*). *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária FAG – Vol. 1, no 2, jul/dez 2018*.
- VALVERDE A. Alpha-2 agonists as pain therapy in horses. *Veterinary Clinic Equine*. 2010; 26:515-32.
- VILELA, N. R.; NASCIMENTO, P. J. Uso de dexmedetomidina em anestesia. *Revista brasileira de anestesiologia*, Rio de Janeiro, v.51, n.1, p.97-113, 2003.
- VIRTANEN, R.; SALOVA, J.; SAANO, V. et al. Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an α 2-adrenoceptor agonist. *European journal of pharmacology*, v.150, n.1, p. 9-14, 1988.

4 CAPÍTULO II - Artigo Científico

Avaliação da dexmedetomidina sobre parâmetros fisiológicos, qualidade da sedação e análise da recuperação com o uso do atipamezole em muares (Equus asinus x Equus caballus)

(Redigido conforme as normas da revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia)

1 **Avaliação da dexmedetomidina sobre parâmetros fisiológicos, qualidade da**
2 **sedação e análise da recuperação com o uso do atipamezole em muares (*Equus***
3 ***asinus x Equus caballus*)**
4

5 Evaluation of dexmedetomidine on physiological parameters, quality of sedation
6 and recovery with the use of atipamezole in mules (*Equus asinus x Equus caballus*)
7

8 M.R.T. Santos¹0000-0001-9855-9707, A.P. Gering¹0000-0001-7818-627X, C.C.
9 Mendonça²0000-0003-48835747, E.E.G. Souza¹0000-0001-55423930, A.J.F. Santos³,
10 M.P. Beiriz⁴, M.A.G. Silva¹0000-0003-4879-2476

11 ¹ Programa de Pós Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos trópicos,
12 Universidade Federal do Norte do Tocantins, Araguaína, Tocantins-Brasil, ²Programa de
13 Pós-graduação em Saúde Animal na Amazônia, Universidade Federal do Pará, Campus
14 Castanhal, Pará-Brasil, ³Agência de Defesa Agropecuária do Estado do Tocantins
15 (Adapec/TO), Araguaína, Tocantins-Brasil, ⁴Médica Veterinária, Prefeitura Municipal de
16 Araguaína, Tocantins-Brasil.

17 **Abstract**

18 The aim of the study was to evaluate the sedative and cardiorespiratory effects of
19 dexmedetomidine administered intravenously in mules, before and after the use of
20 atipamezole reverser. For this, seven healthy, adult mules were used, with an average
21 weight of 376 kg and an average age of 17 years, which received a dose of 5 mcg/kg of
22 dexmedetomidine intravenously. Sedative and behavioral effects were evaluated before
23 (T0) and every 10 minutes for a period of one hour (T10 to T60) after administration of
24 dexmedetomidine, through the variation of the height of the head in relation to the ground
25 (HHAG), degree of ataxia, and responses to tactile (pelvic, thoracic and ear), auditory and
26 visual stimuli. Additionally, cardiorespiratory variables, heart rate (HR), systolic (SBP)
27 and diastolic (DBP) blood pressure and respiratory rate (RR), in addition to intestinal
28 motility (MINT) and blood glucose were analyzed. Immediately after T60, atipamezole
29 reverser was administered at a dose of 25 mcg/kg by the intramuscular route, where the
30 variables of heart rate (HR), respiratory rate (HR) and gastrointestinal motility (MGI)
31 were evaluated, 10 (M10) and 60 minutes (M60) after application of this drug. Data were
32 analyzed by ANOVA analysis of variance, using the F test with a 95% significance
33 interval ($p < 0.05$) and the Tukey test with a 95% confidence interval ($p < 0.05$) to verify
34 the difference. significant difference between the times for each parameter. A decrease in
35 heart rate was detected in the studied animals, in relation to baseline values until the

36 moment T30, intestinal motility showed a significant decrease in the moments 10 to 60
37 minutes, and a significant increase in glucose, the sedative effects were very pronounced
38 in the moments T10 to T30. After using the reverser, intestinal hypomotility was reduced,
39 being effective for this variable, heart and respiratory rates showed no statistically
40 significant difference. It is concluded that the physiological and sedative changes
41 presented by the use of dexmedetomidine can be considered adequate, although it
42 promotes cardiac depression and intestinal hypomotility, being its safe and effective use
43 and can be used in short procedures of up to 30 minutes.

44 Keywords: alpha-2 agonist; mule; sedation; cardiorespiratory; reverse

45

Resumo

46 O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos sedativos e cardiorrespiratórios da
47 dexmedetomidina administrada pela via intravenosa em muare, antes e após o uso do
48 reversor atipamezole. Para tal, utilizou-se sete mulas, híginas, adultas, com peso médio
49 de 376 kg e idade média de 17 anos que receberam a dose de 5 mcg/Kg de
50 dexmedetomidina pela via intravenosa. Os efeitos sedativos e comportamentais foram
51 avaliados antes (T0) e a cada 10 minutos por um período de uma hora (T10 a T60) após
52 a administração da dexmedetomidina, por meio da variação da altura da cabeça em
53 relação ao solo (HHAG), grau de ataxia, e respostas aos estímulos tátil (membro pélvico,
54 torácico e orelha), auditivos e visual. Adicionalmente, foram analisadas as variáveis
55 cardiorrespiratórias: frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica
56 (PAD) e frequência respiratória (FR), além da motilidade intestinal (MINT) e glicemia.
57 Logo após o T60 foi realizada a administração do reversor atipamezole na dose de 25
58 mcg/kg pela via intramuscular, onde foram avaliadas as variáveis de frequência cardíaca
59 (FC), frequência respiratória (FC) e motilidade gastrointestinal (MGI), 10 (M10) e 60
60 minutos (M60) após a aplicação desse fármaco. Os dados foram analisados por análise de
61 variância ANOVA, utilizando o teste F com intervalo de significância de 95% ($p < 0,05$)
62 e o teste Tukey com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$) para verificação de diferença
63 significativa entre os tempos para cada parâmetro. Detectou-se nos animais estudados
64 uma diminuição da frequência cardíaca, em relação aos valores basais até o momento
65 T30, a motilidade intestinal apresentou diminuição significativa nos momentos 10 a 60
66 minutos, e aumento significativo da glicose, os efeitos sedativos se mostraram bem
67 pronunciados nos momentos T10 até o T30. Após o uso do reversor, a hipomotilidade

68 intestinal foi reduzida sendo eficaz para esta variável, as frequências cardíacas e
69 respiratórias não apresentaram diferença estatística significativa. Conclui-se que as
70 alterações fisiológicas e sedativas apresentadas pelo uso da dexmedetomidina podem ser
71 consideradas adequadas, ainda que promova uma depressão cardíaca e hipomotilidade
72 intestinal, sendo seu uso seguro e eficaz podendo ser utilizado em procedimentos de curta
73 duração de até 30 minutos.

74 **Palavras-chave:** alfa-2 agonista; mula; sedação; cardiorrespiratório; reversor

75

76

INTRODUÇÃO

77

78 Os muares são animais híbridos resultante do cruzamento de duas espécies, *Equus*
79 *cabalus* e *Equus asinus*, estão distribuídos principalmente nas regiões norte, nordeste e
80 sudoeste do país. Desempenham um importante papel na agricultura de subsistência no
81 trabalho a campo, sendo utilizados também nos esportes equestres e lazer (DIAS et al.,
82 2014; IBGE, 2017; LIZARRAGA et al., 2004). Embora sejam tratados como cavalos,
83 diferenças entre as espécies existem e devem ser levadas em consideração no manejo
destes animais.

84

85 Diversos protocolos e técnicas anestésicas tem sido utilizada em muares e asininos
86 empregando-se doses consideradas efetivas em equinos. Porém, as pessoas que trabalham
87 com essas espécies precisam conhecer que existem diferenças entre elas quanto à
88 anestesia (BIDWELL, 2010; LIZARRAGA et al., 2015), o metabolismo destes animais
89 é mais elevado em relação aos equinos, necessitando geralmente, de doses maiores e
intervalo de aplicação menores (BIDWELL, 2010),

90

91 Os dados demonstram que quando os alfa-2 agonistas (xilazina, romifidina,
92 detomidina e dexmedetomidina) são administrados em jumentos com doses similares à
93 dos equinos, o tempo de sedação e analgesia menor ou similar (BIDWELL, 2010).
94 Muares requerem um acréscimo de 50% a mais na dose de xilazina (1,6 mg/kg, IV) para
95 produzir sedação adequada antes da administração de cetamina e o tempo de duração da
anestesia é menor do que no cavalo (MATTHEWS; TAYLOR, 2002).

96

97 A dexmedetomidina é a representante mais recente dessa classe farmacológica e
98 que se destaca pela maior seletividade, especificidade e potência do que outros fármacos
99 da mesma classe (SOUZA, 2006) e disponibilidade do uso do antagonista direto,
atipamezole, como reversor de efeitos indesejáveis ou para uma recuperação anestésica

100 mais rápida. Os efeitos dos alfa-2 em equinos no sistema nervoso central resultam
101 hipnose, relaxamento muscular, ataxia e analgesia, nos equinos esses efeitos ficam
102 evidenciados poucos minutos após a administração e se caracterizam por abaixamento de
103 cabeça, sonolência exposição de pênis, ptose labial e ataxia (FANTONI et al., 1994).

104 Devido ao comportamento e fisiologia diferentes dos equinos, objetivou-se com o
105 presente trabalho, avaliar a eficácia sedativa da dexmedetomidina, assim como seus
106 efeitos cardiorrespiratórios e a reversão com uso do atipamezole em muares.

107

108

MATERIAIS E MÉTODOS

109 Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade
110 de Ciências do Tocantins (CEUA/FACIT.TO), com aprovação obtida sob nº 05.2021/02,
111 conforme anexo V.

112 Foram utilizadas sete mulas, adultas, híginas, com peso médio de 376 kg e idade
113 média de 17 anos, que receberam 5mcg/kg de dexmedetomidina pela via intravenosa.
114 Antes (T0) e a cada 10 minutos após a administração do fármaco (T10 a T60) realizou-se
115 a aferição das variáveis de sedação (grau de ataxia, altura da cabeça em relação ao solo –
116 HHAG, estímulos externos tátil, visual e sonoro), cardiorrespiratórias (frequência
117 cardíaca e respiratória e pressão arterial sistólica e diastólica), motilidade intestinal
118 (MINT) e glicemia no momento basal (T0), 10 e 60 minutos. Imediatamente após as
119 aferições do momento T60, aplicou-se o reversor atipamezole na dose de 25mcg/kg, pela
120 via intramuscular. Novas avaliações foram realizadas 10 e 60 minutos após a aplicação
121 do reversor, em que foram analisadas as variáveis frequência cardíaca (FC), frequência
122 respiratória (FR) e motilidade intestinal (MINT).

123 A frequência cardíaca (FC) foi aferida através da ausculta cardíaca no lado
124 esquerdo do tórax por um minuto com o auxílio de um estetoscópio. A frequência
125 respiratória (FR) foi contabilizada observando-se os movimentos tóraco-abdominais
126 durante um minuto. A motilidade intestinal (MINT) foi estabelecida por meio de
127 auscultação dos borborigmos intestinais nos quatro quadrantes de auscultação, de acordo
128 com método modificado de Boscon et al. (2006) (Quadro 2, Anexo 2). A glicemia foi
129 mensurada com o auxílio de um glicosímetro portátil digital (G-Tech modelo Free) nos
130 momentos T0, T10 e T60. Por fim, as pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD)
131 foram aferidas com o auxílio de aparelho portátil digital (G-Tech modelo Accumed) de

132 pressão não invasiva, tendo sua braçadeira posicionada na quartela do animal e fixada por
133 meio de esparadrapo.

134 Os efeitos sedativos foram avaliados pela mensuração da distância da altura da
135 cabeça acima do solo (HHAG), utilizando-se uma fita métrica graduada em intervalos de
136 1 cm, medindo-se a distância do lábio inferior ao solo. Grau de ataxia avaliado através da
137 observação do posicionamento do animal e atribuindo escores de 0 a 3 descrevendo as
138 alterações observadas, onde 0= sem ataxia e 3 = ataxia severa. Resposta ao estímulo
139 auditivo foi realizado através de um bater forte de palmas, efetuado sempre pelo mesmo
140 avaliador, que se encontrava posicionado a um metro de distância do animal. A avaliação
141 foi através de escores onde 0= sem resposta e 3= resposta severa do animal. Já a resposta
142 ao estímulo tátil se deu com auxílio de uma caneta pressionada na região da quartela
143 (próximo à linha da coroa do casco) dos membros pélvicos e torácicos e dentro do
144 pavilhão auricular. A resposta também foi graduada em escores onde 0= ausência de
145 resposta mesmo com forte pressão e 3= resposta severa, com movimento de levantar o
146 membro. E quanto à resposta visual o estímulo foi realizado com o auxílio de tecido
147 branco, movimentado à frente do animal e análise feita pela reação do animal, graduada
148 em escores de 0 a 3 onde 0= ausência de resposta e 3 resposta severa, com movimento
149 vigoroso do animal, conforme detalha o Quadro 1 e Anexo 1.

150 Os dados obtidos foram analisados por Análise de Variância (ANOVA),
151 utilizando-se o teste F com intervalo de confiança de 95% considerando o valor de
152 $P < 0,05$. Para verificação de diferença significativa entre os tempos aferidos para cada
153 parâmetro, foi aplicado o teste Tukey HSD com intervalo de confiança de 95%,
154 considerando valor de $P < 0,05$.

155

156 RESULTADOS E DISCUSSÃO

157

158 Todos os animais que participaram do experimento não apresentaram nenhuma
159 complicação durante ou após o experimento, e mantiveram-se sedados com a dose
160 preconizada. Os valores médios e de desvio padrão para cada variável analisada estão
161 apresentados na **Tabela 1**.

162 **Tabela 1.** *Media ± desvio padrão para frequência cardíaca (FC), respiratória (FC),*
163 *pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), glicemia e motilidade*

164 *intestinal (MINT) em muares antes e após a administração de dexmedetomidina pela via*
 165 *intravenosa.*
 166

VARIÁVEIS	MOMENTOS DE AVALIAÇÃO-TEMPO EM MINUTOS						
	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
FC (bpm)	41,29±3,9 0A	32,43±5,5 3Ba	31,57±5,4 1Ba	34,57±5,7 1Bab	37,14±7,9 0Aab	35,57±6,5 0Aab	39,29±6,4 7Ab
FR (mpm)	28,71±8,4 2Aa	25,14±14, 87Aa	20,86±11, 05Aa	20,29±12, 35Aa	19,57±9,8 0Aa	19,71±12, 31Aa	24,29±13, 77Aa
PAS (mmHg)	160,71±45 ,01Aa	132,86±20 ,55Aa	150,00±47 ,44Aa	161,00±36 ,26Aa	177,20±29 ,09Aa	164,33±39 ,11Aa	170,00±23 ,53Aa
PAD (mmHg)	89,86±26, 75Aa	100,29±28 ,53Aa	99,17±31, 71Aa	103,00±9, 20Aa	105,20±24 ,04Aa	109,83±23 ,90Aa	120,83±13 ,91Aa
Glicose (mg/dL)	79,86±8,4 3A	110,29±27 ,90B	-	-	-	-	104,57±19 ,04A
MINT	15,42±1,5 1A	5,28±6,12 Bab	3,14±3,48 Ba	4,71±4,85 Bab	8,14±6,17 Bab	8,57±5,02 Bab	10,57±5,0 2Ab

167 ^ALetra maiúscula diferente na mesma linha indica diferença significativa ($p < 0,05$) em comparação ao valor basal (T0).

168 ^{ab}Letra minúscula diferente na mesma linha indica diferença significativa ($p < 0,05$) entre os momentos (T1 a T6).

169

170
 171 Quanto à frequência cardíaca (FC) houve diminuição significativa nos momentos
 172 T1 a T3 quando comparados ao T0, com retorno próximo ao valor basal a partir do T4.
 173 Ainda, foi possível observar diferença estatística entre o momento T6 com T1 e T2, sendo
 174 o primeiro significativamente maior (Tab. 1). Tais achados corroboram com dados já
 175 publicados que descrevem que os α -2 agonistas promovem bradicardia intensa em
 176 equídeos mesmo em baixas doses (FONSECA, 2018) e administrado em *bolus*
 177 (YAMASHITA et al., 2000). Isso se dá pela ação desses fármacos em receptores pré-
 178 sinápticos de terminações nervosas periféricas, que reduz a liberação de noradrenalina e
 179 consequentemente, promove a bradicardia. Também pela estimulação dos receptores α 2-
 180 adrenérgicos no endotélio vascular, causando hipertensão arterial e, consequentemente,
 181 bradicardia reflexa (ALVES et al., 1999).

182 Acompanhando o ocorrido com a frequência cardíaca, a motilidade intestinal
 183 reduziu significativamente até o T5, sendo o T2 o pior momento da auscultação. O uso
 184 de alfa-2 agonista provoca hipomotilidade intestinal em equinos (CLARKE et al., 2014;
 185 FONSECA et al., 2018) em virtude da ativação de fibras pré-sinápticas e pela diminuição
 186 do fluxo sanguíneo intestinal via artéria cecal, devido à redução no débito cardíaco
 187 sistêmico (VALVERDE, 2010).

188 Quanto à frequência respiratória (FR), foi verificada uma diminuição nesse
 189 parâmetro no decorrer da aplicação (T1) até o momento (T60), porém, sem diferença

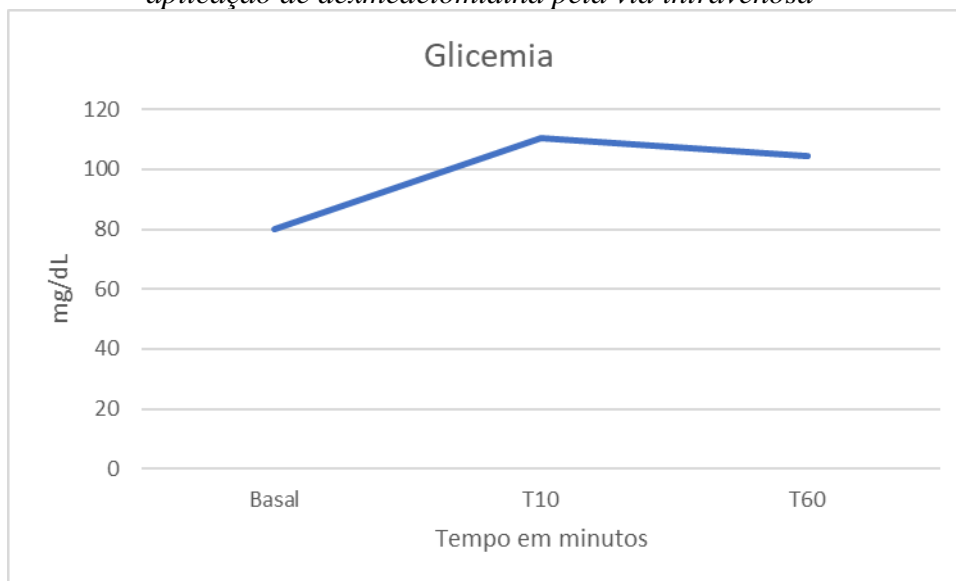
190 estatística. Em conformidade com Bagatini et al (2002), a dexmedetomidina não provoca
191 depressão respiratória considerável, mesmo quando utilizada em doses mais elevadas. A
192 depressão respiratória comumente observada com o uso destes fármacos se deve à
193 depressão do centro respiratório (ROSA et al., 2014; TAYLOR et al., 2014; WAGNER
194 et al., 1991; YAMASHITA et al., 2000).

195 No mesmo sentido, a PAD e PAS também não apresentaram diferença estatística
196 ao longo do tempo. É possível observar comportamento distintos entre elas no T1, onde
197 a primeira teve um discreto aumento e a segunda leve redução. A vasoconstrição
198 periférica e, conseqüente, aumento da pressão arterial e bradicardia reflexa são
199 observadas nos primeiros minutos após administração, mas com posterior redução no
200 tônus simpático e diminuição da pressão arterial (BRAGA, 2012).

201 Com os valores para glicemia analisados foi possível observar aumento
202 significativo desta variável (hiperglicemia) nos momentos avaliados em relação ao basal
203 (Figura 4).

204

205 *Figura 4 - Representação gráfica das médias para glicose em mueres submetidos à*
206 *aplicação de dexmedetomidina pela via intravenosa*



207

208

Fonte: Autoria própria

209

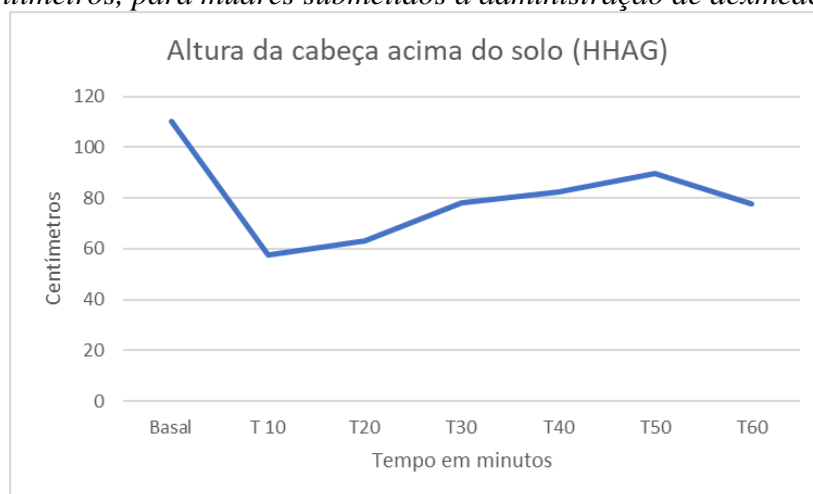
210 Esse efeito hiperglicemiante é aguardado devido os α -2 agonistas adrenérgicos
211 estimularem adrenerceptores pancreáticos responsáveis pela inibição da liberação de
212 insulina reduzindo assim sua concentração no plasma sanguíneo e provocando aumento

213 transitório da glicemia (SAHA et al.,2005). Grimshund et al. (2015) em um estudo
214 comparando a aplicação de medetomidina e dexmedetomidina em cavalos quanto à
215 concentração glicêmica averiguou uma maior ação hiperglicemiante da medetomidina,
216 provavelmente pela sua menor seletividade α -2, estimulando também a gliconeogênese
217 hepática.

218 Com relação aos valores de HHAG, houve redução significativa em comparação
219 aos valores basais a partir do T10 permanecendo até o T60, sendo, os primeiros 20
220 minutos, os que tiveram as menores medidas (Figura 5). Estudos realizados em jumentos
221 utilizando α -2 agonista em diferentes doses, detectou também importante abaixamento de
222 cabeça (FONSECA et al., 2018). Além do abaixamento de cabeça, todos os animais do
223 experimento demonstraram ptose labial, sendo que quatro deles apresentaram sialorreia,
224 o que corrobora com a literatura supracitada.

225

226 *Figura 5 - Representação gráfica das médias da altura da cabeça acima do solo*
227 *(HHAG) em centímetros, para muare submetidos a administração de dexmedetomidina*



228

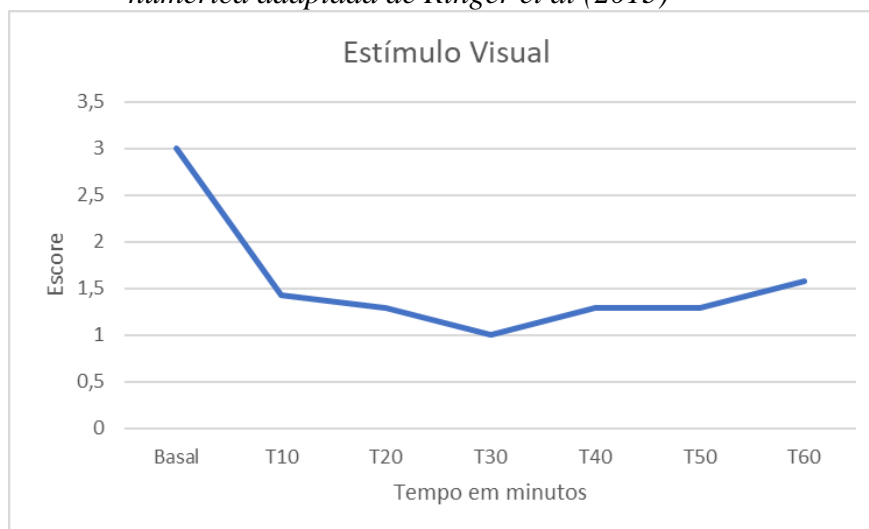
229

Fonte: Autoria própria

230

231 De maneira semelhante a HHAG, houve uma redução dos escores dos estímulos
232 externos, visual, tátil e auditivo, porém alguns sem diferença estatística. O estímulo visual
233 houve uma redução do escores nos momentos de tempo T10 permanecendo baixo até o
234 T30 conforme Figura 6.

235 *Figura 6 - Representação gráfica das médias da resposta visual para muales*
236 *submetidos a aplicação de dexmedetomidina pela via intravenosa, baseada na escala*
237 *numérica adaptada de Ringer et al (2013)*

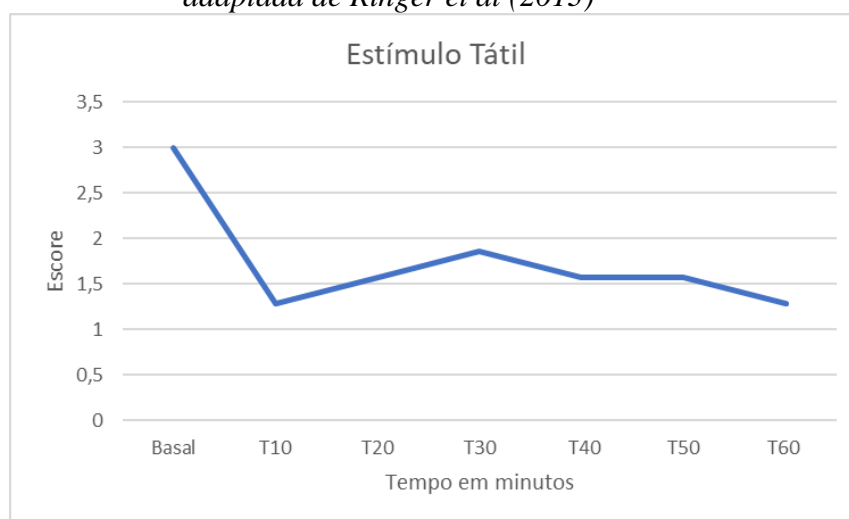


238
239 Fonte: Autoria própria
240

241 O estímulo tátil (Figura 7) e auditivo (Figura 8) tiveram uma diminuição
242 correspondente ao tempo entre 10 e 30 minutos em relação ao basal. Em relação ao grau
243 de ataxia, os escores se mantiveram diminuídos, porém com diferença estatística no
244 momento T10 com grau de significância $p < 0,05$ (Figura 9). Os resultados obtidos em
245 relação a ataxia e aos estímulos externos confirmam o efeito sedativo caracterizado pela
246 aplicação de dexmedetomidina por meio da estimulação dos receptores supraespinhais e
247 pós-sinápticos localizados na região denominada *locus cereleus*, a estimulação desses
248 receptores provoca um efeito depressor, com diminuição da liberação de noradrenalina
249 central e periférica, diminuindo as concentrações de catecolaminas circulantes e a
250 atividade simpática do sistema nervoso central e periférico, provocando o efeito sedativo
251 (LEMKE, 2007).

252

253 *Figura 7 - Representação gráfica das médias da resposta tátil para mueres submetidos*
254 *á aplicação de dexmedetomidina pela via intravenosa, baseada na escala numérica*
255 *adaptada de Ringer et al (2013)*



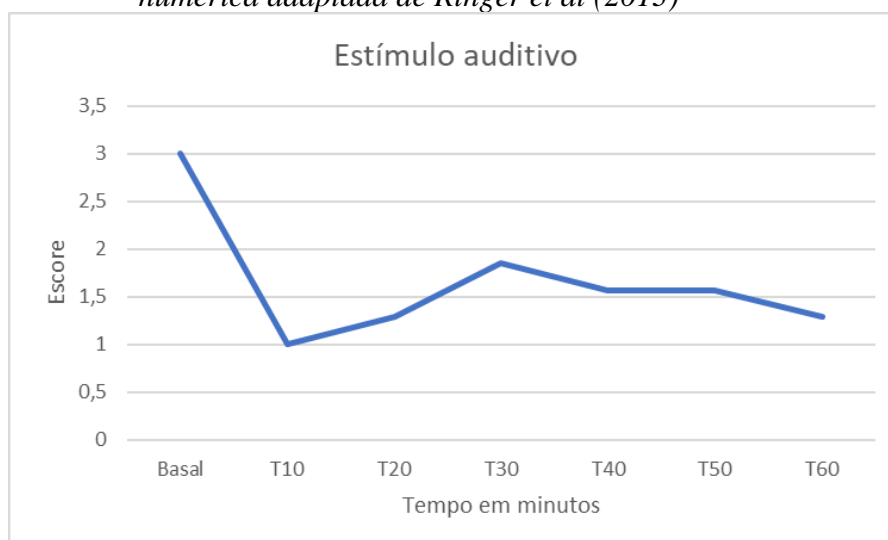
256

257

258

Fonte: Autoria própria

259 *Figura 8 - Representação gráfica das médias do estímulo auditivo para mueres*
260 *submetidos á aplicação de dexmedetomidina pela via intravenosa, a baseada na escala*
261 *numérica adaptada de Ringer et al (2013)*



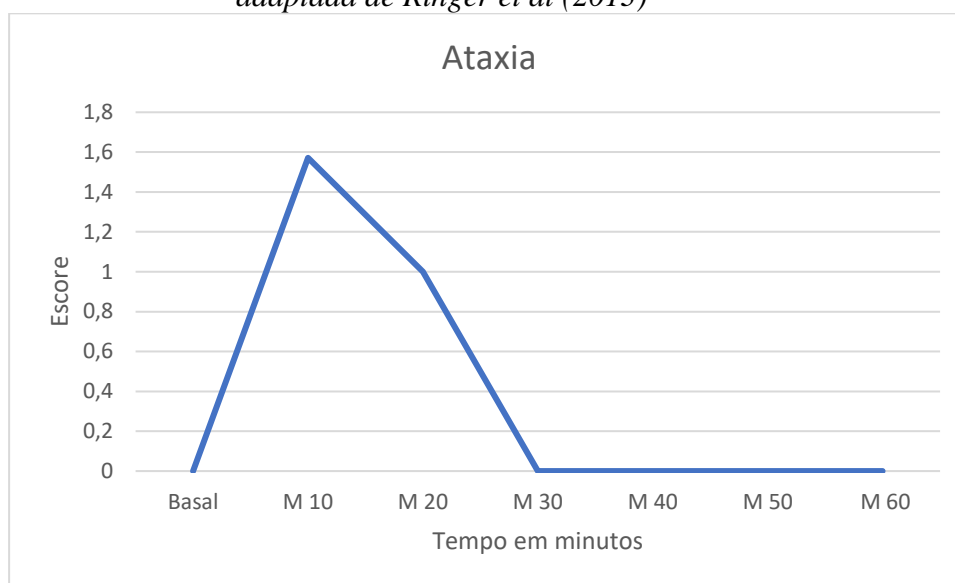
262

263

264

Fonte: Autoria própria

265 *Figura 9 - Representação gráfica das médias de ataxia para mueres submetidos á*
 266 *aplicação de dexmedetomidina pela via intravenosa, baseada na escala numérica*
 267 *adaptada de Ringer et al (2013)*



268
 269 Fonte: Autoria própria

270 Os dados relacionados a recuperação dos efeitos sedativos da dexmedetomidina
 271 após aplicação do antagonista adrenérgico atipamezole em relação a FC e FR não tiveram
 272 diferença estatística significativa, permanecendo os valores próximo do basal (T0). Em
 273 relação aos valores obtidos de motilidade intestinal (MINT) apresentaram diferença
 274 estatística em relação ao momento M10, após aplicação do fármaco comparado ao M60,
 275 onde, os movimentos gastrointestinais retornaram aos valores semelhantes ao basal,
 276 sugerindo que o uso do reversor favoreceu o retorno da motilidade intestinal, devido a
 277 sua característica farmacológica de possuir afinidade pelos receptores α_2 muito mais
 278 intensa que a da dexmedetomidina, bloqueando sua ação (ANTISEDAN®BULA). A
 279 **Tabela 2** demonstra os valores das médias e desvios padrões das variáveis fisiológicas
 280 analisadas.

281 **Tabela 2.** Média±desvio padrão para frequência cardíaca (FC), respiratória (FR) e
 282 motilidade intestinal (MINT) em mueres após administração de atipamezole pela via
 283 intramuscular.

VARIÁVEIS	MOMENTOS DE AVALIAÇÃO - TEMPO EM MINUTOS					
	T0	↓	T60	↓	M10	M60
FC (bpm)	41,29±3,90		39,29±6,47		40±7,50	38,66±9,60
FR (mrm)	28,71±8,42		24,29±13,77		25,71±9,48	27,16±10,40
MINT	15,42±1,51		10,57±5,02		12,28±1,25	15,14±1,57

284 ↓ Indica o momento da administração da dexmedetomidina e do atipamezole IM respectivamente.

285

CONCLUSÃO

286

287

288

289

290

291

Em relação aos parâmetros fisiológicos avaliados, pode-se concluir que houve uma diminuição na frequência cardíaca, o que sugere que a dexmedetomidina na dose 5 µg/kg em mulas causam alterações cardíacas semelhantes às causadas por outros α -2 agonistas adrenérgicos em equinos. Bem como hipomotilidade gastrointestinal bastante significativa, o que sugere a monitoração desse parâmetro durante o procedimento utilizando a dexmedetomidina.

292

293

294

A qualidade da sedação foi o esperado pela dose administrada, os animais apresentaram um bom relaxamento muscular e reação aos estímulos externos adequados, porém com tempo de duração curto.

295

296

297

Com os resultados obtidos neste estudo conclui-se que a dexmedetomidina é um fármaco com efeitos sedativos de ação rápida e de recuperação considerada tranquila, podendo ser utilizadas em procedimentos clínicos e de diagnósticos de curta duração.

298

299

300

O atipamezole mostrou-se eficaz na reversão dos efeitos da dexmedetomidina na motilidade gastrointestinal, sem alterações relevantes nas variáveis avaliadas.

301

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

302

ALVES, T.C.A., BRAZ, J.R.C., VIANNA, P.T.G. Agonistas em Anestesiologia: Aspectos Clínicos e Farmacológicos. Rev Bras Anesthesiol; 50: 5: 396 – 404, 2000.

305

ALVES, G. E. S; FALEIROS, R. R.; GHELLER, V.A.; VIEIRA, M. M. Sedative effect of romifidine in unmated mules (*Equus asinus caballus*). Ciência Rural, v. 29, n. 1, p. 51–55, 1999.

309

ANTISEDAN: cloridrato de atipamezole. Chapecó: Zoetis, 2018. Bula de remédio.

311

BOSCAN, P.; VAN HOOOGMOED, L. M.; FARVER, T. B.; SNYDER, J. R. Evaluation of the effects of the opioid agonist morphine on gastrointestinal tract function in horses. Am J Vet Res 67, 417 992-997, 2006.

315

BRAGA, S. M. Novas utilizações da Dexmedetomidina. Seminário (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO. 28f. 2012.

318

CLARKE, K.W.; HALL, L.W.; TRIM, C. M. Patient monitoring and clinical measurement. In: Veterinary anaesthesia. 11. Ed. (Amesterdã), Elsevier,2014. p.19-63.

321

DIAS, D. C. Hematologia e Bioquímica sérica em muares. Dissertação (Mestrado em Ciências) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de São Paulo-USP- São Paulo 2014.

324

- 325
326 FANTONI, D.T., CORTOPASSI, S.R.G., SILVA, L.C.L.C., et al. Avaliação do uso de
327 romifidina como sedativo em equinos. *Ars Veterinaria*, v. 10, n. 2, p. 208, 1994.
328
- 329 FONSECA M W.Efeitos sedativos e cardiorrespiratórios da dexmedetomidina
330 administrada em diferentes doses pela via intravenosa em jumentos Nordestinos (*Equus*
331 *asinus*).2018. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) Universidade Estadual Julio
332 Mesquita Filho-UNESP,2018.
333
- 334 GRIMSRUD, K. N.; AIT-LOUDHIA, S.; DURBIN-JOHNSON, B. P.; ROCKE, D. M.;
335 MAMA, K. R.; REZENDE, M. L.; STANLEY, S. D.; JUSKO, W. J. Pharmacokinetic
336 and pharmacodynamic analysis comparing diverse effects of detomidine, medetomidine,
337 and dexmedetomidine in the horse: A population analysis. *Journal of Veterinary*
338 *Pharmacology and Therapeutics*, v. 38, n. 1, p. 24–34, 2015.
339
- 340 IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Agropecuário 2017.
341 Brasil.grandes regiões e unidades da federação.
342
- 343 JULIÃO, G. H.; ABIMUSSI, C. J. X. Uso de dexmedetomidina em Medicina Veterinária:
344 revisão de literatura / Use of dexmedetomidine in Veterinary Medicine: literature review.
345 *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP /*
346 *Journal of Continuing Education in Animal Science of CRMV-SP*. São Paulo: Conselho
347 Regional de Medicina Veterinária, v. 17, n. 1, p.26-32, 2019.
348
- 349 LEMKE, K. A. Anticholinergics and sedatives In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W.
350 J.; BENSON, G. J. In: TRANQUILLI, W. J., THURMON, J. C., GRIMM, K. A. (4ª Ed.)
351 *Lumb & Jones Veterinary anesthesia and analgesia*. Iowa: Blackwell Publishing, 2007.
352 p. 210-239.
353
- 354 LIZARRAGA, I.; SUMANO, H.; BRUMBAUGH, G. W. Pharmacological and
355 pharmacokinetic difference between donkeys and horses. *Equine Veterinary Education*,
356 v. 16, n. 2, p. 102-112, 2004.
357
- 358 LIZARRAGA, I.; CASTILLO-ALCALA, F. Sedative and mechanical hypoalgesic
359 effects of butorphanol in xylazine-premedicated donkeys. *Equine Veterinary Journal*, v.
360 47, n. 3, p. 308–312, 2015.
361
- 362 MATTEWS N.S., Taylor T.S. Anesthesia of donkeys and mules: How they differ from
363 horses. *AAEP proceedings*. 2002; 48:110-12.
364
- 365 MATTEWS N.S., Taylor T.S. Anesthesia of donkeys and mules: How they differ from
366 horses. *AAEP proceedings*. 2002; 48:110-12.
367
- 368 SAHA, J.K., XIA, J., GRONDIN, M.J., ENGLE, S.K., JAKUBOWSKI J.A. Acute
369 Hyperglycemia Induced by Ketamine Xylazine Anesthesia in Rats: Mechanisms and
370 434 Implications for Preclinical Models *Bio Med* 230:777-784, 2005.
371

- 372 SOUZA, S.S. Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua
373 intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a
374 ovariosalpingohisterectomia. 2006. 140f. Dissertação (Mestrado em Medicina
375 Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, USP.
376
- 377 SINCLAIR MD. A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the
378 clinical use of medetomidine in small animal practice. *Can Vet J.* 2003 Nov;44(11):885-
379 97. PMID: 14664351; PMCID: PMC385445.
380
- 381 TAYLOR, P.; COUMBE, K.; HENSON, F.; SCOTT, D.; TAYLOR, A. Evaluation of
382 sedation for standing clinical procedures in horses using detomidine combined with
383 buprenorphine. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v. 41, n. 1, p. 14–24, 2014.
384
- 385 WAGNER AE, Muir WW, Hinchcliff KW. Cardiovascular effects of xylazine and
386 detomidine in horses. *American Journal of Veterinary Research.* 1991; 52:651-57.
387
- 388 VALVERDE A. Alpha-2 agonists as pain therapy in horses. *Veterinary Clinic Equine.*
389 2010; 26:515-32.
390
- 391 YAMADA, D, I, Efeitos ardiorrespiratórios e comportamentais da dexmedetomidina,
392 associada ou não à meperidina, em jumentos nordestinos (*equus asinus*). Dissertação
393 (Mestrado em cirurgia veterinária) Universidade Estadual Julio Mesquita Filho-
394 UNESP,2017.
395
- 396 YAMASHITA, K.; TSUBAKISHITA, S.; FUTAOK, S.; UEDA, I.; HAMAGUCHI, H.;
397 SENO, T.; KATOH, S.; IZUMISAWA, Y.; KOTANI, T.; MUIR, W. W. Cardiovascular
398 effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses. *The Journal of Veterinary*
399 *Medical Science*, v. 62, n. 10, p. 1025-1032, 2000.
400
- 401 RINGER S. K. et al. (2013). The effects of a loading dose followed by constant rate
402 infusion of xylazine compared with romifidine on sedation, ataxia and response to stimuli
403 in horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. Vol. 40. p.157–65.

5 CAPÍTULO III - CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir desse estudo foi possível observar alterações nos parâmetros fisiológicos e efeitos adversos devido a utilização de um fármaco com efeitos sedativos e analgésicos. O conhecimento sobre esses fatores é essencial para adequação de doses e protocolos mais seguros. Por isso mais estudos sobre anestesiologia devem ser incentivados a serem realizados em muars, uma espécie pouco explorada.

ANEXO I

Quadro 1. Escala numérica descritiva, utilizada para avaliar os escores de sedação em muare adaptado de Ringer et al (2013)

Escore	Ataxia	Resposta Tátil	Resposta Auditiva	Resposta Visual
	Avaliação visual	Tocar a orelha com uma caneta	Bater de palmas atrás do animal	Balançar de toalha na frente do animal
0	Não apresenta sinais de instabilidade	Sem resposta mesmo com forte pressão	Sem resposta, sem sinal de reconhecimento sonoro	Sem resposta, sem sinal de resposta visual
1	Estável, mas com balanço leve	Resposta suave, reflexo ligeiramente diminuído, com pressão normal ou forte	Resposta suave, mínimo movimento das orelhas ou elevação suave da cabeça	Resposta suave, mínimo movimento das orelhas ou elevação suave da cabeça
2	Instável, animal balança visivelmente	Resposta intermediária, animal retira o membro após uma pressão normal	Resposta intermediária, reações moderadas e movimentos lentos	Resposta intermediária, reações moderadas e movimentos lentos
3	Ataxia severa	Resposta rápida, animal retira o membro após uma pressão suave	Resposta rápida, animal se vira e/ou se move vigorosamente	Resposta rápida, animal se vira e/ou se move vigorosamente

ANEXO II**Quadro 2.** *Escores de classificação da motilidade gastrointestinal (Boscan et al, 2006)*

Escore	CrITÉrios de AvaliaÇão
0	Nenhum movimento intestinal auscultvel, frequência \leq 1 por minuto
1	Sem movimentos intestinais auscultveis, frequência $>$ 1 por minuto
2	Sem movimentos intestinais auscultveis, frequência \leq 1 por minuto
3	Borborignos longos e altos, frequência 1 por minuto
4	Borborignos longos e altos, frequência 2 a 4 por minuto
5	Borborignos longos e altos, frequência $>$ 4 por minuto

ANEXO III**FICHA ANESTÉSICA**

Identificação: _____ Peso estimado: _____
 Espécie: _____ Idade: _____
 Protocolo: _____ Tempo de aplicação: _____
 Permissão manipulação: _____

DADOS ANESTÉSICOS							
HORA \ PARÂMETROS	M0	M10	M20	M30	M40	M50	M60
FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC – bpm)							
FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (FR – bpm)							
PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS – mmHg)							
PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (PAS – mmHg)							
GLICOSE (mmol/L)							
ALTURA METONIANA (cm)							

FICHA DE RECUPERAÇÃO

APLICAÇÃO DO REVERSOR			
HORA \ PARÂMETROS	M0	M10	M60
FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC – bpm)			
FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (FR – bpm)			

Tempo de aplicação: _____

ANEXO IV



Preparação para canulação venosa



Pesagem



Altura da cabeça em relação ao solo no momento basal



Altura da cabeça em relação ao solo no início da sedação



Posicionamento da fita métrica para avaliação altura da cabeça em relação ao solo durante a sedação



Recuperação após aplicação do reversor



Auscultação cardíaca



Avaliação do estímulo visual



Auscultação dos movimentos intestinais



Avaliação do estímulo auditivo



Avaliação do estímulo tátil

ANEXO V



COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada “*Avaliação da dexmedetomidina sobre parâmetros fisiológicos, sedação e reversão anestésica em muares (Equus asinus x Equus caballus)*”, registrada com o nº 05.2021/02, sob a responsabilidade de *Ana Paula Gering* que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela Comissão de ética da Faculdade de Ciências do Tocantins (CEUA-FACIT) em reunião realizada em 18/10/2020. A responsável fica ciente que nenhuma alteração poderá ser feita na condução do projeto, sem a prévia autorização por escrito desta Comissão. Após dez dias do término das atividades, ou quando esta Comissão julgar necessário, a responsável deverá apresentar relatório.

Finalidade: **Pesquisa Científica**

Vigência de autorização: **15/11/2021 a 24/12/21**

Espécie	Linhagem/raça	Idade	Peso	Quantidade	origem
Equideo	<i>Equus asinus</i> <i>Equus caballus</i>	Adulto	Média 350 Kg	7	Tropa UFT (Campus-Araguaína)

Cristiane Lopes Mazzinghy
Médica Veterinária
Doutora em Ciência Animal Tropical
Coordenadora da CEUA-FACIT

ANEXO VI

NORMAS DO PERIÓDICO

Política Editorial

O periódico Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science), ISSN 1678-4162 (on-line), é editado pela FEPE Editora, CNPJ: 16.629.388/0001-24, e destina-se à publicação de artigos científicos sobre temas de medicina veterinária, zootecnia, tecnologia e inspeção de produtos de origem animal, aquacultura e áreas afins.

Os artigos encaminhados para publicação são submetidos à aprovação do Corpo Editorial, com assessoria de especialistas da área (relatores). Os textos que necessitarem de revisões ou correções serão devolvidos aos autores. Os artigos aceitos para publicação tornam-se propriedade do Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (ABMVZ), citado como Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. Os autores são responsáveis pelos conceitos e pelas informações contidos nos artigos. Originalidade, ineditismo e destinação exclusiva ao ABMVZ são imprescindíveis para publicação.

O ABMVZ aceita submissão de artigos registrados em servidores preprints.

Reprodução de artigos publicados

A reprodução de qualquer artigo publicado é permitida desde que seja corretamente referenciada. Não é autorizado o uso comercial de resultados de artigos publicados no ABMVZ.

A submissão e a tramitação dos artigos são realizadas exclusivamente on-line, no endereço eletrônico <<http://mc04.manuscriptcentral.com/abmvz-scielo>>.

Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no endereço www.scielo.br/abmvz.

Orientações gerais

O ABMVZ recebe submissões de artigos somente redigidos na língua inglesa. Toda a tramitação dos artigos é feita exclusivamente pelo Sistema de Publicação on-line do SciELO – ScholarOne, no endereço <http://mc04.manuscriptcentral.com/abmvz-scielo>, sendo necessário o cadastramento dos autores no referido sistema.

Toda a comunicação entre os envolvidos nos processos de avaliação e de publicação (autores, revisores e editores) será feita apenas de forma eletrônica, e o autor responsável pelo artigo será automaticamente informado, por e-mail, sobre qualquer mudança de status do artigo.

Fotografias, desenhos e gravuras devem ser inseridos no texto e, quando solicitados pela equipe de editoração, também devem ser enviados, em separado, em arquivo com extensão JPG, em alta qualidade (mínimo 300dpi), zipado, inserido em “Figure or Image” (Step 2).

É de exclusiva responsabilidade de quem submete o artigo certificar-se de que cada um dos autores tenha conhecimento da inclusão de seu nome no texto submetido e concorde com tal inserção.

O ABMVZ comunicará automaticamente a cada um dos autores inscritos, via sistema eletrônico, a participação no artigo. Caso um dos autores inscritos não concorde, por escrito, em participar como autor, o artigo será considerado como “Desistência” de um dos autores e sua tramitação será encerrada. Casos omissos serão analisados pelo editor-chefe para deliberação.

O período para adequação às normas do ABMVZ é de 30 dias; após esse prazo, o artigo será considerado como “Desistência do autor”.

O ABMVZ estimula que os autores façam, em repositório preprints, o depósito e o compartilhamento de dados de pesquisa que sustentam a publicação do artigo. Os dados de pesquisa referem-se a toda e qualquer observação, notas de experimentações, relatórios e outros produtos que possibilitam gerar os resultados da pesquisa. Um exemplo de repositório é o SciELO Data.

O autor responsável pela submissão de um artigo necessita informar sobre o depósito em um servidor de preprints e, obrigatoriamente, encaminhar o DOI correspondente para o ABMVZ. O manuscrito deve informar a licença que autorize compartilhar o material em qualquer suporte ou formato (Creative Commons – CC-BY). SciELO Preprint e Emerging Researcher Information são exemplos de servidores nacionais, e MedRxiv de servidor internacional.

É de responsabilidade do autor de artigo aceito para publicação informar ao servidor preprints seu link da publicação do ABMVZ.

Pareceres de avaliadores poderão ser, eventualmente, publicados, se houver interesse do Conselho Editorial do ABMVZ, sempre com anuência dos autores e dos pareceristas.

Tipos de artigos aceitos para submissão

Tipo	Seções	Sugestão de número de referências	Sugestão de número de autores	Sugestão de número de páginas
Artigo científico/ Original Article É o relato completo de um trabalho experimental. Baseia-se na	Title (português e inglês), Authors and Affiliation (somente na “Title Page”), Resumo, Abstract, Highlights (optional), Introduction,	É recomendado que o número de referências não exceda a 20.	É recomendado que o número de autores não exceda a 10.	É recomendado que o número de páginas não exceda a 30, incluindo tabelas e figuras.

premissa de que os resultados são posteriores ao planejamento da pesquisa.	Material and Methods, Results, Discussion (ou Results and Discussion), Conclusions, Acknowledgements (quando houver) e References.			
--	--	--	--	--

DETALHAMENTO DE CADA SEÇÃO

- **Title.** Em português e em inglês. Deve contemplar a essência do artigo e não ultrapassar 50 palavras.
- **Authors and Affiliation (Apenas na Title Page).** Os nomes dos autores são colocados abaixo do título, com o número do ORCID (de todos os autores) e com identificação da instituição à qual pertencem. O autor e o seu e-mail para correspondência devem ser indicados com asterisco.
- **Highlights (optional).** Recomenda-se que o autor faça uma breve síntese dos pontos principais de seu trabalho, em no máximo cinco linhas.
- **Abstract (in English and Portuguese).** Deve ser o mesmo apresentado no cadastro, contendo até 200 palavras em um só parágrafo. Não repetir o título e não acrescentar revisão de literatura. Incluir os objetivos, os principais resultados numéricos, citando-os sem explicá-los, quando for o caso, e as conclusões. Cada frase deve conter uma informação completa.
- **Keywords (in English and Portuguese).** Deve conter, no máximo, cinco e no mínimo duas*.

* Na submissão, usar somente Keywords (Step 3) e, no corpo do artigo, constar tanto keywords (inglês) quanto palavra-chave (português).

- **Introduction.** Explicação concisa na qual os problemas serão estabelecidos, bem como a pertinência, a relevância e os objetivos do trabalho, realçando-se com clareza a originalidade ou o ineditismo. Deve conter poucas referências, o suficiente para balizá-la.
- **Material and Methods.** Citar o desenho experimental, o material envolvido, a descrição dos métodos usados ou referenciar corretamente os métodos já publicados. Nos trabalhos que envolvam animais e/ou organismos geneticamente modificados, deverá constar, obrigatoriamente, o número do Certificado de Aprovação da CEUA (verificar o Item Comitê de Ética). Nos trabalhos que envolvem seres humanos, deverá constar, obrigatoriamente, o número do Certificado de Aprovação da Comissão de Ética que analisou o projeto.

- **Casistry.** Descrever detalhadamente o conjunto de achados que constitui e justifica a originalidade da casuística.
- **Results.** Apresentar clara e objetivamente os resultados encontrados.

Tabela. Tabelas só serão aceitas se apresentadas em formato de retrato/portrait, em um conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. Usar linhas horizontais na separação dos cabeçalhos e no final da tabela. O título da tabela recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida do número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Tabela 1.). No texto, a tabela deve ser referida como Tab., seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Tab. 1), mesmo quando se referir a várias tabelas (ex.: Tab. 1, 2 e 3). Pode ser apresentada em espaçamento simples e em fonte de tamanho menor que 12 (o menor tamanho aceito é oito). A legenda de tabela deve conter apenas o indispensável para o seu entendimento, mas deve ser completa o suficiente para ser entendida independentemente do texto principal. As tabelas devem ser obrigatoriamente inseridas no corpo do texto, de preferência após a sua primeira citação.

Figura. Compreende qualquer ilustração que apresente linhas e pontos: desenho, fotografia, gráfico, fluxograma, esquema etc. A legenda recebe inicialmente a palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Figura 1.) e é citada no texto como Fig., seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Fig.1), mesmo se citar mais de uma figura (ex.: Fig. 1, 2 e 3). Além de inseridos no corpo do texto, fotografias e desenhos devem também ser enviados no formato JPG com alta qualidade, em um arquivo zipado, anexado no campo próprio de submissão, na tela de registro do artigo. As figuras devem ser obrigatoriamente inseridas no corpo do texto, de preferência após a sua primeira citação.

Nota:

Toda tabela e/ou figura que já tenha sido publicada deve conter, abaixo da legenda, informação sobre a fonte (autor, autorização de uso, data), e a correspondente referência deve figurar nas Referências.

- **Discussion.** Discutir somente os resultados obtidos no trabalho. (Obs.: As seções Resultados e Discussão poderão ser apresentadas em conjunto a juízo do autor, sem prejudicar qualquer uma das partes).
- **Conclusions.** As conclusões devem apoiar-se nos resultados da pesquisa executada e ser apresentadas de forma objetiva, SEM revisão de literatura, discussão, repetição de resultados e especulações.
- **Acknowledgements.** Não são obrigatórios. Devem ser concisamente expressados.
- **References.** As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética, dando-se preferência a artigos publicados em revistas nacionais e internacionais, indexadas. Livros e teses devem ser referenciados o mínimo possível, portanto somente quando indispensáveis. São adotadas as normas gerais da ABNT, adaptadas para o ABMVZ, conforme exemplos a seguir.

COMISSÃO DE ÉTICA

É indispensável anexar cópia, em arquivo PDF, do Certificado de Aprovação do Projeto da Pesquisa que originou o artigo, expedido pela Comissão de Ética da instituição, em atendimento à Lei 11794/2008. O documento deve ser anexado em “Ethics Committee” (Step 2). O número do Certificado de Aprovação do Projeto deve ser mencionado no corpo do artigo e, preferencialmente, na seção Material e Métodos. Nos trabalhos que envolvem seres humanos, deverá constar, obrigatoriamente, o número do Certificado de Aprovação da Comissão de Ética que analisou o projeto.

FORMATAÇÃO - Preparação dos textos para publicação

Os artigos devem ser redigidos em inglês na forma impessoal.

- O texto NÃO deve conter subitens em nenhuma das seções do artigo e deve ser apresentado em arquivo Microsoft Word e anexado como “Main Document” (Step 2), no formato A4, com margem de 3cm (superior, inferior, direita e esquerda), na fonte Times New Roman tamanho 12, parágrafo justificado e com espaçamento 1 entrelinhas, em todas as páginas e seções do artigo (do título às referências).
- Não deve ser usado rodapé. Referências a empresas e produtos, por exemplo, devem vir, obrigatoriamente, entre parênteses, no corpo do texto, na seguinte ordem: nome do produto, substância, empresa e país.