



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**LAURA REIS E SILVA**

**EFEITOS DA XILAZINA, ROMIFIDINA OU DETOMIDINA SOBRE A  
PRESSÃO INTRAOCULAR DE EQUINOS HÍGIDOS SUBMETIDOS À  
PARACENTESE DA CÂMARA ANTERIOR**

**Monografia apresentada para a conclusão  
do Curso de Medicina Veterinária da  
Faculdade de Agronomia e Medicina  
Veterinária da Universidade de Brasília**

Brasília DF

2011



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**LAURA REIS E SILVA**

**EFEITOS DA XILAZINA, ROMIFIDINA OU DETOMIDINA SOBRE A  
PRESSÃO INTRAOCULAR DE EQUINOS HÍGIDOS SUBMETIDOS À  
PARACENTESE DA CÂMARA ANTERIOR**

**Monografia apresentada para a conclusão  
do Curso de Medicina Veterinária da  
Faculdade de Agronomia e Medicina  
Veterinária da Universidade de Brasília**

Orientador

Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida

Brasília DF

2011

Silva, Laura Reis e  
Efeitos da xilazina, romifidina ou detomidina sobre a pressão intraocular de equinos hípidos submetidos à paracentese da câmara anterior/ Laura Reis e Silva; Orientação de Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida – Brasília, 2011. 42p.

Monografia – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2011

1. Pressão Intraocular. 2. Equinos. 3. Agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicoa. 4. Paracentese. I. Almeida, Ricardo Miyasaka II. Efeitos da xilazina, romifidina ou detomidina sobre a pressão intraocular de equinos hípidos submetidos à paracentese da câmara anterior

Nome do Autor: Laura Reis e Silva

Título da Monografia de Conclusão de Curso: Efeitos da xilazina, romifidina ou detomidina sobre a pressão intraocular de equinos hípidos submetidos à paracentese da câmara anterior

Ano: 2011

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

---

Laura Reis e Silva

**LAURA REIS E SILVA**

**EFEITOS DA XILAZINA, ROMIFIDINA OU DETOMIDINA SOBRE A  
PRESSÃO INTRAOCULAR DE EQUINOS HÍGIDOS SUBMETIDOS À  
PARACENTESE DA CÂMARA ANTERIOR**

Monografia de conclusão do Curso de Medicina  
Veterinária apresentada à Faculdade de Agronomia e  
Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

COMISSÃO EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida  
Universidade de Brasília

---

Prof. Dr. Anderson Farias  
União Pioneira de Integração Social

---

M. V. Rômulo Vitelli Rocha Peixoto  
Universidade de Brasília

Brasília, 15 de dezembro de 2011

**DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, Antônio e Regina, por me apoiarem sempre e possibilitar a realização desse sonho de me tornar Médica Veterinária. Obrigada sempre!

**DEDICATÓRIA**

Ao meu namorado Cleyber, por ser tão companheiro e amoroso, e por ter me dado apoio emocional e braçal durante todo o experimento.  
Te amo muito!

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por sempre me iluminar e me ajudar nas horas mais difíceis, e por colocar pessoas tão especiais em meu caminho.

Aos meus pais Antônio e Regina, pela criação e valores ensinados e por terem me influenciado na escolha da profissão. E as minhas irmãs Livya e Jéssyca, pela companhia e auxílio nos momentos de necessidade.

A Renata e a Roberta, por me auxiliarem nos primórdios do experimento. Assim como agradeço a disposição de Cleyber, Leandro e Thiago, sem os quais não seria possível a realização desse estudo.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Ricardo Miyasaka, por ter acreditado em mim e por ter me auxiliado sempre com muita atenção e empenho.

Agradeço ao Regimento de Polícia Montada Coronel Rabelo, da Polícia Militar do Distrito Federal, especialmente ao Tenente Coronel Herbert, Tenente Renato e Tenente Moscardine, por disponibilizarem os animais, tempo e espaço físico para a realização do experimento.

Agradeço também a Universidade de Brasília, aos funcionários dos Hospitais e Laboratórios Veterinários e aos meus professores pela dedicação na arte de ensinar.

A Unesp Câmpus Jaboticabal, especialmente ao Prof. Dr. José Luiz Laus e pós-graduandos que me ensinaram muito sobre a Oftalmologia Veterinária durante meu estágio curricular. Assim como, a UFMG Setor de Clínica de Equinos, especialmente a Prof<sup>a</sup>.Dr<sup>a</sup>. Maristela Silveira Palhares e aos residentes, pelos ensinamentos compartilhados.

A Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Paula Diniz Galera, por ter me introduzido no mundo da oftalmologia veterinária e auxiliado em minhas dúvidas profissionais. E ao Médico Veterinário Rômulo Vitelli, por também ter me ajudado no aprendizado em exames oftálmicos, além do apoio em experimentos anteriores.

A Prof<sup>a</sup>.Dra. Ana Carolina Mortari por ter me auxiliado nas escolhas dos estágios curriculares.

Aos meus colegas, os quais compartilharam comigo alegrias e tristezas durante todos esses anos.

Agradeço ao Bambino, meu cão fiel, o qual me influenciou muito na escolha da Medicina Veterinária e que me ensinou a compreender os animais.

Obrigada a todos !

“Que Deus nos dê força para mudar as coisas que precisam ser mudadas, serenidade para aceitar as coisas que não podem mudar, e sabedoria para saber a diferença. Mas que Deus nos dê, sobretudo, coragem para não desistir daquilo que pensamos estar certo” (Chester W. Nimitz).



SILVA, L. R. Efeitos da xilazina, romifidina ou detomidina sobre a pressão intraocular de equinos hípidos submetidos à paracentese da câmara anterior. 2011. 42 p. Monografia (Conclusão do curso de medicina Veterinária) – Faculdade de Agronomia e Medicina veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

### RESUMO

O exame oftálmico no equino é empregado para identificar e tratar as afecções do globo ocular e seus anexos, sendo que muitas vezes a sedação é necessária para sua realização. Assim, o presente trabalho objetivou avaliar os efeitos da xilazina na dose 1mg/kg (grupo X), romifidina na dose de 0,08mg/kg (grupo R), e detomidina na dose de 0,02mg/kg (grupo D) sobre a pressão intraocular (PIO) de olhos com e sem paracentese da câmara anterior, assim como os parâmetros fisiológicos frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e frequência respiratória (*f*). Foram analisados 12 equinos adultos sem raça definida, machos, adultos provenientes do Regimento de Polícia Montada Coronel Rabelo, da Polícia Militar do Distrito Federal. A PIO foi aferida cinco minutos após a administração dos sedativos (T5) e realizou-se a paracentese do olho esquerdo. Ato contínuo a PIO foi novamente avaliada (T6) e a partir desta, as variáveis fisiológicas e a PIO foram determinadas a cada 10 minutos da aplicação dos sedativos, durante o período de 60 minutos (T10,..., T60). A FC diminuiu nos três grupos, significativamente ( $p < 0,05$ ) em relação ao T0 apenas no grupo X, entre T10 e T40. A PAS aumentou significativamente no grupo D em T20. A PIO do olho esquerdo diminuiu de forma significativa no grupo X, de T6 a T60, no grupo R, de T5 a T60, e no grupo D em T6, T10, T30 e T40. A PIO do olho direito apontou variações significativas no grupo R em T5 e T6, atingindo valores menores do que em T0. Não houve diferença significativa na comparação entre os grupos dentro das variáveis fisiológicas e também quanto a PIO. Ao se comparar os valores de PIO entre os dois olhos, pode-se observar que houve diferença significativa ( $p < 0,05$ ) no grupo X em T6 a T50, no grupo R em T6 a T60 e no grupo D, apenas em T6 a T40. Assim, a detomidina permitiu o restabelecimento mais rápido da pressão intraocular no olho submetido à paracentese da câmara anterior, o que pode resultar em menores alterações da barreira hematoaquosa.

Palavras chave: Pressão intraocular, equinos, agonista  $\alpha$ -2 adrenérgico, paracentese

SILVA, L. R. Effects of xylazine, romifidine or detomidine on intraocular pressure of healthy horses underwent anterior chamber paracentesis. 2011. 42 p. Monografia (Conclusão do curso de medicina Veterinária) – Faculdade de Agronomia e Medicina veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

### ABSTRACT

Ocular examination in the horse is used to identify and treat disorders of the eye and eyelids, and sedation is often required. Thus, this study aimed to evaluate the effects of xylazine 1mg/kg (group X), romifidine 0,08mg/kg (group R) and detomidine 0,02mg/kg (group D) on the intraocular pressure (IOP) of the eyes with and without paracentesis of the anterior chamber, as well as the physiological heart rate (HR), non invasive blood pressure (SAP) and respiratory rate (*f*). We analyzed 12 adult horses, mixed breed, male, from the Regimento de Polícia Montada Coronel Rabelo, da Polícia Militar of Distrito Federal. IOP was measured five minutes after the administration of sedatives (T5) and the paracentesis of the left eye was made. Immediately the IOP was again measured (T6) and from this, the physiological variables and IOP were assessed every 10 minutes of application of sedatives during the period of 60 minutes (T10,..., T60). The HR decreased in all three groups, with significant difference ( $p < 0.05$ ) compared to T0 only in group X, between T10 and T40. The SAP varied significantly in group D in T20. The IOP of the left eye showed significant variations in the group X, T6 to T60 in group R, from T5 to T60, and group D, T6, T10, T30 and T40. The IOP of the right eye showed significant variations in the group R at T5 and T6. There was not a significant difference between groups in the variables. When comparing the IOP values between the two eyes, can be observed a significant difference ( $p < 0.05$ ) in group X from T6 to T50, the group R in the T6 to T60 and in group D in T6 to T40. Thus, detomidine allowed a faster recovery of intraocular pressure in the eye that receive a paracentesis of the anterior chamber, which can result in minor changes to the blood-aqueous barrier.

Keywords: intraocular pressure, horses,  $\alpha$  2 adrenergic agonist, paracentesis

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 Exame oftálmico nos equinos.....	12
2.2 Agonistas $\alpha$ -2 adrenérgicos.....	12
2.2.1 Xilazina.....	14
2.2.2 Romifidina.....	15
2.2.3 Detomidina.....	15
2.3 Bloqueio anestésico palpebral.....	16
2.4 Pressão intraocular.....	18
2.4.1 Humor aquoso.....	18
2.4.2 Tonometria.....	19
2.4.3 Variações da PIO.....	20
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	22
4. RESULTADOS.....	26
5. DISCUSSÃO.....	32
6. CONCLUSÃO.....	35
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

## 1- INTRODUÇÃO

O exame oftálmico no equino é empregado com o objetivo de identificar e tratar as afecções do globo ocular e seus anexos, sendo que muitas vezes a sedação é necessária para sua realização, já que o tamanho e o temperamento dessa espécie fazem com que os procedimentos clínicos ou diagnósticos tornem-se potencialmente perigosos, tanto para o animal quanto para o Médico Veterinário (ROSA, 2009). De acordo com Brooks (2002), a aplicação de sedativos por via intravenosa, a contenção física pela compressão nasal ou auricular e a realização de bloqueio nervoso sensorial supra-orbitário ou motor auriculopalpebral podem ser necessárias para facilitar o exame oftálmico.

A sedação, em equinos, deve ser realizada com uso de fármacos que tenham como característica, rápida e gradual manifestação de seus efeitos farmacológicos. Devem ser utilizados preferencialmente medicamentos que necessitam de pequenas quantidades do princípio ativo e produzam tranquilização e relaxamento muscular adequados. É importante que esses fármacos não alterem significativamente os parâmetros cardiorrespiratórios e possam também proporcionar recuperação tranquila e livre de excitação e acidentes (LAM, 2005).

Nesse contexto, partindo do princípio que os agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos xilazina, romifidina e detomidina são os agentes mais comumente empregados na sedação e medicação pré-anestésica em equinos (MASON, 2004), e que muitas vezes eles são necessários para a realização do exame oftálmico nessa espécie, o presente trabalho objetivou avaliar os efeitos desses fármacos sobre a pressão intraocular de cavalos submetidos à paracentese da câmara anterior.

## 2- REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Exame oftálmico nos equinos

O exame oftálmico completo em cavalos geralmente requer sedação e bloqueio do nervo auriculopalpebral. Previamente à sedação, são examinadas a simetria da cabeça e dos globos oculares, tamanho, movimentação e posicionamento do globo ocular, secreção ocular, blefaroespasmo, resposta à ameaça e reflexos palpebrais, assim, observa-se a aparência geral dos olhos e dos anexos oculares (BROOKS, 2002). Após sedação e acinesia palpebral, as estruturas anexas, córnea e reflexo pupilar à luz são avaliados. Exames diagnósticos, como a coloração por fluoresceína, citologia, culturas, teste da lágrima de Schirmer e tonometria, são muitas vezes indicados nesse momento da avaliação. Por fim, o exame continua com a avaliação do segmento posterior, midríase e oftalmoscopias direta e indireta (HENDRIX, 2005).

A contenção adequada do equino é importante durante a avaliação ocular, dessa forma, anestésicos topicamente aplicados, bloqueios do nervo supra-orbitário e do nervo auriculopalpebral, contenção física e sedação facilitam o exame do olho afetado. Além disso, uma fonte de luz focal (por exemplo, transiluminador) e um oftalmoscópio direto, assim como um ambiente calmo e que possa proporcionar escuridão e clareza, são peças essenciais para tais exames (GELATT, 2003).

### 2.2 Agonistas $\alpha$ -2 adrenérgicos

A detomidina, a xilazina e a romifidina são os agentes mais comumente utilizados na sedação e medicação pré-anestésica em equinos (MASON, 2004). Dentre os agonistas alfa-2 adrenérgicos, com base nos efeitos farmacológicos, a medetomidina é a mais eficaz, seguida pela romifidina, detomidina, clonidina e xilazina (MOENS *et al.*, 2003). São amplamente utilizados na Medicina Equina, produzindo analgesia, sedação e relaxamento muscular (MOENS *et al.*, 2003), no entanto, também provocam bradicardia, depressão respiratória, hipotensão, redução da liberação do hormônio antidiurético, vasoconstrição periférica que pode levar à hipertensão transitória inicial e redução da motilidade intestinal (PESTEAN *et al.*, 2010). Outros efeitos observados são prolapso peniano, ataxia, ptose labial, anorexia, glicosúria e aumento da tonicidade uterina, além de diminuição do hematócrito e hiperglicemia, sendo estas,

respectivamente, por vasodilatação esplênica e por inibição da secreção de insulina mediada pela estimulação dos  $\alpha$ -2 adrenoceptores pancreáticos (MUIR; HUBBELL, 1991; WILSON *et al.*, 2002).

Os receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos estão presentes em diversos locais do sistema nervoso central, incluindo núcleos do tronco cerebral, medula espinhal e lâminas terminais sensoriais aferentes, assim como na periferia, onde estão localizados em vasos sanguíneos, glândulas e outros tecidos viscerais (DOHERTY; VALVERDE, 2006). O mecanismo de ação dos agonistas  $\alpha$ -2 é caracterizado pela ligação desses aos receptores adrenérgicos no sistema nervoso central e periférico, impedindo a liberação de noradrenalina por meio da inibição do influxo de íons cálcio na membrana neuronal. Os  $\alpha$ -2 adrenoceptores centrais são pré-sinápticos e similares aos periféricos, porém, na musculatura lisa vascular, esses receptores têm localização pós-sináptica e, quando estimulados, promovem vasoconstrição (MASON, 2004; SPINOSA; GORNIK, 2006). Segundo England *et al.* (1992), Muir e Hubbell (1991) e Muir e Hubbell (1995), os agonistas  $\alpha$ -2 atuam mediante a estimulação direta dos receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos centrais, hiperpolarizando os neurônios e inibindo a armazenagem e a liberação de dopamina e noradrenalina endógenas, o que conduz ao decréscimo da atividade nervosa central e periférica e resulta em sedação, analgesia e relaxamento muscular.

A intensidade e a duração dos efeitos dos agonistas  $\alpha$ -2 são dose-dependentes, sendo quase imediatas após a administração intravenosa (um a três minutos) e dentro de cinco a 10 minutos quando aplicados por via intramuscular. Além disso, o efeito sedativo máximo ocorre aproximadamente cinco minutos após a injeção intravenosa e 15 minutos após o uso intramuscular (ELFENBEIN *et al.*, 2009; WILSON *et al.*, 2002). Segundo Muir e Hubbell (1991), os agonistas  $\alpha$ -2 provocam aumento inicial e transitório da pressão arterial sistêmica, a qual pode retornar aos valores normais após 15 a 20 minutos. A fase hipertensiva deve-se à estimulação de  $\alpha$ -1 e  $\alpha$ -2 adrenoceptores na musculatura lisa vascular, o que resulta em constrição arteriolar e venular. Essa fase é seguida pela diminuição gradual da pressão sistêmica, especialmente pelo decréscimo do débito cardíaco, embora raramente os valores sejam reduzidos além de 20% da pressão arterial basal. A elevação inicial da pressão sistêmica provoca bradicardia reflexa e aumento da incidência de bloqueios atrioventriculares de segundo grau, o que culminará na redução do débito cardíaco. Assim, a diminuição da frequência e do débito cardíacos, associada à redução do tônus simpático, causa hipotensão tardia (TALKE, 2000; WAGNER *et al.*, 1991). Além disso, observa-se o

aumento da pressão venosa central, a qual está diretamente relacionada com a diminuição da frequência cardíaca, elevação da resistência vascular sistêmica e reduções do débito cardíaco e volume sistólico (MUIR; MASON, 1993).

Conforme Valverde e Gunkel (2005), podem ainda ocorrer diminuições da frequência respiratória, volume corrente e pressão parcial de oxigênio no sangue arterial ( $\text{PaO}_2$ ), além do relaxamento da musculatura do trato respiratório superior, o que pode resultar em estridores respiratórios. Nos rins, os agonistas  $\alpha$ -2 promovem o aumento da diurese por elevação da taxa de filtração glomerular e do fator natriurético atrial e também pela inibição da secreção do hormônio antidiurético. Os agonistas  $\alpha$ -2 também podem causar sudorese, midríase e diminuição da temperatura retal em equinos. (ELFENBEIN *et al.*, 2009; STEFFEY, *et al.*, 2000).

### **2.2.1 .Xilazina**

A xilazina foi primeiramente sintetizada na Alemanha, em 1962, para ser utilizada no controle da hipertensão, sendo também empregada na sedação de animais (MOENS, 2000). Esse sedativo é um dos agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos mais antigos utilizados para produzir sedação e analgesia em equinos (HOLMES; CLARKE, 1977), sendo capaz de promover alívio de dores superficiais, profundas e viscerais (SKARDA; MUIR, 1996). Seus efeitos farmacológicos iniciam-se de três a cinco minutos após administração intravenosa, sendo que a sedação tem duração aproximada de uma a duas horas, e a analgesia de 15 a 30 minutos, dependendo da dose (PETERS *et al.*, 1998).

No sistema cardiorrespiratório apresenta efeitos similares aos agentes do mesmo grupo farmacológico (ENGLAND *et al.*, 1992). No entanto, destaca-se pela intensa atuação nos parâmetros hemodinâmicos, observando-se arritmias, bradicardia e bloqueio atrioventricular de segundo grau, hipotensão, aumento da pressão venosa central, redução do débito cardíaco e do volume sistólico, aumento da resistência vascular e depressão respiratória (CRUZ; CARREGARO, 2009). Além disso, a xilazina causa diminuição na atividade elétrica e mecânica do estômago, intestino delgado, ceco, cólon maior e menor, mas possui mínimo efeito nas porções proximais do trato gastrointestinal (MANOLE; GRAHAM, 2002). A dose de xilazina recomendada para sedação em equinos pode variar de 0,5 a 1,1 mg/Kg.

### 2.2.2 Romifidina

A romifidina é um sedativo agonista alfa-2 imino-imidazólico para uso isolado ou em combinação com analgésicos narcóticos em equinos. Seus efeitos sedativo e analgésico iniciam-se cinco minutos após administração intravenosa e, clinicamente, a dose preconizada em equinos varia de 0,04 a 0,12 mg/Kg (HAMM *et al.*, 1995). É um potente agonista seletivo de  $\alpha$ -2 adrenoceptores, que tem seus efeitos farmacológicos típicos aos dos medicamentos do seu grupo, que se caracterizam por sedação, relaxamento muscular, ataxia, resposta diminuída a estímulos externos, bradicardia e reduções do débito cardíaco e frequência respiratória. O decréscimo significativo da temperatura retal é observado entre 45 e 60 minutos da sua administração (YAMASHITA *et al.*, 2000). Os efeitos cardíacos comumente apresentados são os bloqueios sinoatrial e atrioventricular de primeiro e segundo grau, bradicardia e arritmia sinusal. A romifidina, entre os agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos, é o fármaco que mantém seus efeitos sedativos por mais tempo (FANTONI *et al.*, 1999), sendo que essa característica pode ser aproveitada quando se deseja manter o paciente sedado por um longo período.

Esse medicamento não é capaz de provocar comportamento violento nos animais sedados e o tempo para início dos efeitos farmacológicos é em torno de cinco minutos, assim, um estado de sonolência é observado durante a sedação e evidenciado por aproximadamente 45 minutos. Após cerca de uma hora da administração, seus efeitos são reduzidos quando a maioria dos animais apresenta-se alertas, porém, calmos (FIGUEIREDO *et al.*, 2005).

### 2.2.3 Detomidina

A detomidina é um dos agentes agonistas  $\alpha$ -2 mais comumente utilizados na sedação, analgesia e medicação pré-anestésica em equinos (CHAMBERS *et al.*, 1993), podendo ser recomendada nas intervenções cirúrgicas na posição quadrupedal (FEITOSA *et al.*, 1990). Seus efeitos sedativos e analgésicos são produzidos por meio da ligação a receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos no tronco cerebral e na coluna vertebral, produzindo, assim, relaxamento muscular profundo, por inibição da liberação de neurotransmissores excitatórios dos interneurônios da coluna vertebral. Esses efeitos dependem da dose utilizada, levando também ao abaixamento da cabeça, diminuição da frequência cardíaca e da respiratória e inibição da motilidade gastrointestinal (WILSON *et al.*, 2002).



É um fármaco com potente poder de sedação, analgesia e miorelaxamento, sendo que esses efeitos iniciam-se de três a cinco minutos após administração intravenosa, e a hipnoanalgesia dura de 50 a 60 minutos, sendo acompanhados por ataxia prolongada, alterações cardiovasculares marcantes e tempo de recuperação prolongado. A dose preconizada em equinos varia de 0,01 a 0,04 mg/Kg (ENGLAND *et al.*, 1992).

### **2.3 Bloqueio anestésico palpebral**

Os agentes anestésicos locais possuem ampla utilização e aplicação na Oftalmologia de grandes animais, especialmente nas rotinas clínica e cirúrgica de equinos, uma vez que esses apresentam o músculo orbicular ocular extremamente potente, exercendo vigoroso fechamento das pálpebras na presença de dor ou pela simples tentativa de manipulação pelo examinador. Procedimentos para fins diagnósticos como tonometria, aferição da produção lacrimal ou inspeção ocular em busca de corpo estranho seriam praticamente impossíveis nessa espécie sem o bloqueio anestésico local. Reparos palpebrais, intervenções corneais e remoção de tumores palpebrais são bem sucedidos quando se restringe a movimentação palpebral, promovendo adequadas anestesia e analgesia. Sendo assim, os bloqueios palpebrais são requeridos desde a realização de exame clínico oftálmico de rotina a procedimentos cirúrgicos no olho e anexos, em cavalos (BROOKS, 2002; ROBERTSON, 2004; SLATTER, 2007).

De acordo com Dyce (2004), o nervo facial emite seu ramo auriculopalpebral antes de sua penetração na face, portanto, adota um trajeto independente, cruzando o arco zigomático (onde é palpável) que o conduz entre o olho e a orelha. O nervo auriculopalpebral surge na borda dorsal do nervo facial, próximo à borda caudal do ramo vertical da mandíbula e forma os ramos auricular rostral e zigomático. A porção zigomática (ou temporal) se distribui como ramos palpebrais, responsáveis pela inervação motora do músculo orbicular ocular, do músculo levantador do ângulo medial do olho e do músculo frontal (GETTY, 1986). É possível bloqueá-lo com a deposição de anestésico local entre a extremidade caudal do arco e a base da orelha; tal procedimento facilita o exame ocular, pois suprime o ato de piscar e o fechamento das pálpebras (Figura 1). A inervação sensorial da face é responsabilidade do nervo trigêmeo, sendo que um de seus principais ramos, o nervo supraorbitário, deixa o forame de mesmo nome localizado na raiz do processo zigomático do osso frontal, innervando a pálpebra superior e a parte adjacente da pele da frente (DYCE, 2004).

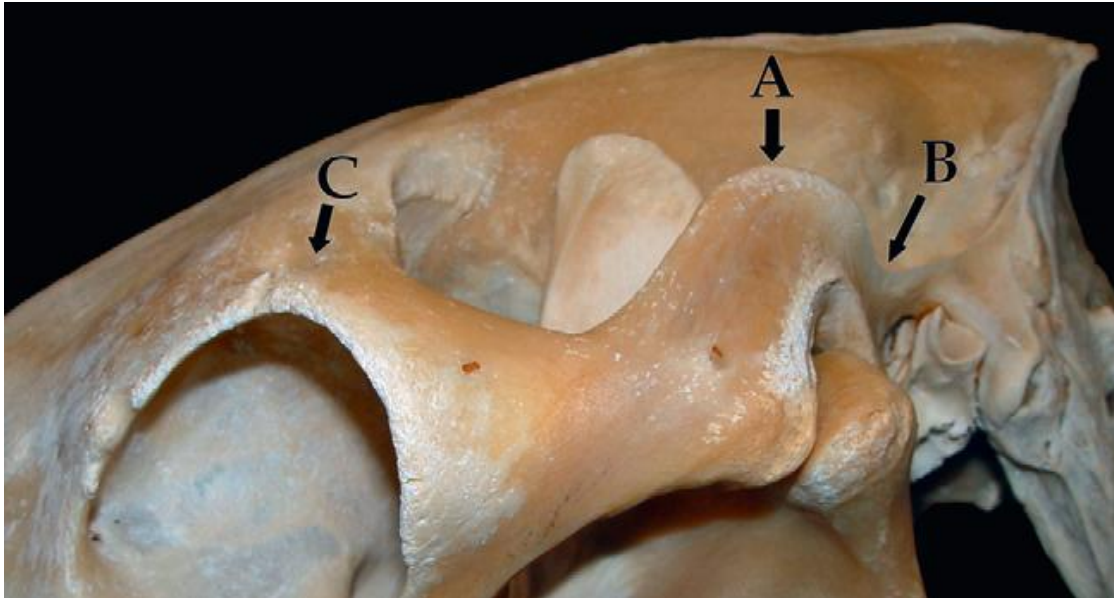


Figura 1: Posições corretas para realização do bloqueio do nervo auriculopalpebral (A e B) para acinesia palpebral e do nervo supraorbitário (C) para analgesia palpebral. (GELATT, 2011).

Para um bloqueio anestésico palpebral adequado, é necessário que haja a perda da sensibilidade dolorosa e da movimentação das pálpebras. Para isso, a analgesia pode ser obtida por meio do bloqueio do ramo oftálmico do nervo trigêmeo, aplicando-se solução anestésica local no forame supraorbitário. A acinesia, ou perda da movimentação palpebral, é conferida pela injeção de anestésico local em região próxima ao nervo auriculopalpebral, responsável pela movimentação das pálpebras (GETTY, 1986; SLATTER, 2007). Por fim, a inervação motora do músculo levantador da pálpebra superior é realizada também pelo nervo oculomotor (SLATTER, 2007).

De acordo com Olmez et al. (2004), o objetivo de se realizar bloqueios oftálmicos é a obtenção de completas analgesia e acinesia, além da manutenção da pressão intraocular em níveis baixos, minimizando complicações. Para isso, existe um grande número de agentes anestésicos locais disponíveis no comércio, sendo a lidocaína, a mepivacaína e a bupivacaína os agentes de uso mais difundido na rotina oftálmica da Medicina Veterinária (MANDSAGER, 2003). A solução de cloridrato de lidocaína a 2% é o anestésico local utilizado com maior frequência para realização desse tipo de bloqueio, por ter seu início de ação rápido e duração razoavelmente longa, contudo, outros anestésicos podem ser empregados, sendo ainda reportada a procaína (HENDRIX, 2005).

## 2.4 Pressão intraocular

### 2.4.1 Humor aquoso

Humor aquoso (HA) é o fluido transparente que preenche o segmento anterior do bulbo do olho e que tem como finalidade suprir as necessidades metabólicas das estruturas intraoculares, fornecer suporte trófico e remover os metabólitos da córnea e da lente, uma vez que ambas são avasculares. É produzido constantemente pelo corpo ciliar, formado a partir do sangue por três mecanismos, dependentes ou não de energia: difusão, ultrafiltração e secreção ativa pelo epitélio do corpo ciliar. Na produção ativa, a enzima anidrase carbônica desempenha um papel importante e pode ser farmacologicamente inibida, sendo assim uma das formas de tratar o glaucoma. Para manter o constante fluxo do HA, esse é também constantemente drenado por meio da via iridocorneal (convencional) e uveoescleral (não convencional) (BROOKS, 1999). Seu aspecto incolor e sua baixa viscosidade decorrem principalmente da alta concentração de água (99,6%) e do seu baixo teor proteico (LAUS, 2009).

O volume de HA produzido é afetado pela pressão arterial média, sendo que pressões mais baixas resultam em menor produção. O HA produzido sai da câmara posterior do olho através da pupila e atinge a câmara anterior, onde será armazenado e exercerá suas funções. Da câmara anterior, o HA passa entre os ligamentos pectinados e penetra na fenda ciliar, que contém a trama trabecular, onde é filtrado para penetrar no plexo aquoso angular venoso livre de sangue e, então, no plexo venoso escleral antes de retornar ao sistema venoso. O HA também passa para a circulação venosa pelos espaços supraciliar e supracoroidal e ainda, para o interior da esclera adjacente (via uveoescleral). O volume de HA drenado pela via uveoescleral depende da espécie e considera-se que tenha maior importância em equinos do que em outras espécies domésticas (SLATTER, 2007), o que não ocorre com os cães e seres humanos, nos quais a drenagem é principalmente realizada através do ângulo iridocorneal (VAN DER WOERDT *et al.*, 1995).

O estudo do HA de equinos, tanto em processos fisiológicos quanto patológicos, é fundamental para o diagnóstico e tratamento precoce e efetivo de alterações oculares. As amostras do HA são adquiridas por meio da paracentese da câmara anterior e são encaminhadas para exames como citologia, sorologia, quantificação proteica, cultura bacteriana, entre outros. A citologia do humor aquoso pode ser adjutória no diagnóstico

de infecções ou de processos neoplásicos e consiste na contagem de células totais, seguida pela sedimentação do fluido para a realização do esfregaço ou preparação com fixador próprio (RASKIN, 2003; YOUNG, 2007). Assim, a paracentese da câmara anterior do olho é um procedimento viável para diagnóstico de afecções oculares em equinos, podendo evitar a perda da visão desses animais (SILVA, 2011).

#### **2.4.2 Tonometria**

A medição da pressão intraocular (PIO), ou tonometria, é indicada no exame oftálmico de cavalos que apresentam edema de córnea, olhos vermelhos e doloridos, trauma orbital, histórico de glaucoma ou luxação de lente, assim como para o diagnóstico de glaucoma ou uveíte. É também muito útil na avaliação da resposta ao tratamento de qualquer uma dessas condições citadas (GILGER, 2005).

De acordo com Maggs (2007), a tonometria mensura a PIO com o uso de dispositivos chamados tonômetros, que utilizam diferentes técnicas para avaliar a pressão da córnea induzida pela PIO. Os tonômetros podem ser classificados de acordo com a forma que eles entram em contato com a córnea, se são portáteis ou não, e pelo método empregado para a medição da PIO, que inclui a indentação, a aplanção e mais recentemente, a técnica de rebote (KNOLLINGER *et al.*, 2005). A mensuração da PIO representa um desafio com o uso dos tonômetros de indentação, como o Schiötz, os quais não são adequados para o uso em cavalos. Na Oftalmologia Equina, a tonometria de indentação de Schiötz não é o método adequado devido à espessura da córnea e à incapacidade de posicionamento correto da cabeça do animal acordado e em estação. A tonometria de aplanção é o melhor método para aferir a PIO de equinos e, portanto, é essencial para o diagnóstico de glaucoma nessa espécie (ANDRADE *et al.*, 2011).

O método de aplanção é baseado no princípio de que a força necessária para achatada determinada área de uma superfície esférica é o mesmo que a pressão no interior desta. O tonômetro de aplanção de Goldman foi o primeiro a ser usado na Medicina Humana, mais tarde, surgiram alguns tonômetros de aplanção portáteis que permitiram exames de pacientes acamados e de crianças (SCHOTTENSTEIN, 1996). Na Medicina Veterinária, os tonômetros de aplanção portáteis são mais comumente utilizados, entre os quais o Tonopen XL é o mais popular, especialmente em cavalos (WILKIE; GILGER, 2004). A tonometria de aplanção fornece precisão nas leituras e permite a reprodução dos resultados em pacientes veterinários, portanto, está se tornando cada vez mais comum na prática equina geral. Os tonômetros de aplanção têm várias vantagens

sobre o tonômetro de Schiötz, pois possuem alta precisão e as leituras em animais com afecções da córnea são menos afetadas. Ele pode ser usado pra medir a PIO sobre córneas que podem estar posicionadas verticalmente ou horizontalmente e são de fácil manipulação, tornando-se o instrumento de escolha para aferição da pressão em animais domésticos (GILGER, 2005; MILLER *et al.* 1990). Por sua vez, o tonômetro de rebote também fornece mensuração precisa da PIO de equinos e pode ser empregado sem anestesia tópica (KNOLLINGER *et al.*, 2005).

O tonômetro deve ser utilizado e mantido de acordo com as recomendações do fabricante, assim, deve ser cuidadosamente colocado em contato com a córnea, juntamente com um protetor que diminui a chance de infecções cruzadas. Três valores devem ser obtidos e a média é calculada, sendo que as medições devem ser repetidas até que o erro seja de apenas 5 %. Nos equinos, a posição da cabeça e compressão das pálpebras influenciam os valores da PIO (KOMARONY *et al.*, 2006).

O uso da tonometria de aplanção tem sido ampliado para o diagnóstico de afecções oftalmológicas em cavalos, sobretudo em casos de glaucoma (PIO acima de 30 a 35mmHg) e de uveíte anterior (PIO abaixo de 15 mmHg) (BROOKS; MATTHEWS, 2007; WADA, 2006). Os valores da PIO em equinos sadios estão entre 15 e 30 mmHg, com uma diferença de 5 a 8 mmHg entre os olhos (GILGER, 2005).

### **2.4.3 Variações da PIO**

A PIO é determinada pela taxa de produção e drenagem de HA, pelo volume do vítreo, volume sanguíneo da coroide, rigidez da esclera, tensão do músculo *orbicularis oculi* e pela pressão externa. Além disso, a compressão externa do globo, por meio da contração dos músculos extraoculares, pode aumentar diretamente a PIO ou ter efeitos indiretos, induzindo alterações nos volumes dos componentes intraoculares (CUNNINGHAM; BARRY, 1986; MURPHY, 1985). As variações da PIO são movidas pelo sistema nervoso central, que controla as atividades simpática e parassimpática das inervações oculares (BARTNESS *et al.*, 2001). O controle da produção do HA é feito pelo sistema  $\beta$ -adrenérgico e sua drenagem é comandada pelos sistemas  $\alpha$ -1 adrenérgico e parassimpático e pelas prostaglandinas (LIU *et al.*, 1991). A drenagem do HA é conduzida pela diferença entre a PIO e a pressão no interior do plexo venoso escleral (COOK, 1997). Além disso, a PIO pode variar dependendo da espécie, da raça, do indivíduo, do método de determinação, da ventilação e de alterações nas pressões venosas e arterial (COULTER; SCHIMIDT, 1984).

As flutuações diurnas da PIO, dentro dos parâmetros habituais para a espécie, são consideradas normais às variantes envolvidas na sua manutenção (BERTOLUCCI *et al.*, 2009). A sedação, muitas vezes utilizada para a realização do exame oftálmico, pode levar ao efeito hipotensor ocular, como é observado no uso da xilazina e acepromazina, o que pode diminuir a PIO (MCCLURE *et al.*, 1976; TRIM *et al.*, 1985). Ainda, deve-se levar em conta a necessidade da anestesia corneal para a correta aferição da PIO, já que o espasmo do músculo orbicular como reflexo ao toque e à dor pode promover aumentos consideráveis da PIO (GELATT, 2007).

A PIO normal do cavalo varia de acordo com as técnicas de aferição e sedação empregadas. O bloqueio do nervo auriculopalpebral deve ser conduzido para provocar relaxamento dos músculos palpebrais antes da determinação da PIO em equinos (VAN DER WOERDT *et al.*, 1995), uma vez que a manipulação das pálpebras e tecido periorbital durante o procedimento pode resultar em elevações significativas e errôneas desse parâmetro (DZIEZYC *et al.* 1992; MILLER *et al.*, 1990; VAN DER WOERDT *et al.*, 1995). Alguns agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos como a apracolidina e a brimonidina são poderosos agentes hipotensores oculares quando aplicados topicamente e acredita-se que a diminuição da PIO ocorra pela redução da formação do humor aquoso (MAUS *et al.*, 1999). A detomidina pode ainda afetar a vascularização episcleral e, portanto, levar a mudanças mais substanciais da PIO (KOMAROMY *et al.*, 2006). A xilazina, por sua vez, pode provocar decréscimo da PIO em 23% a 27%, dependendo da dose (VAN DER WOERDT *et al.*, 1995).

### 3- MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética no Uso Animal do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília, sendo aprovado sob protocolo nº 50973/2010. Foram analisados 12 equinos adultos sem raça definida, machos, adultos ( $19,8 \pm 6,5$  anos), com massa corpórea de 356 a 515 kg ( $447,8 \pm 47,9$  kg), provenientes do Regimento de Polícia Montada Coronel Rabelo, da Polícia Militar do Distrito Federal.

Os animais foram submetidos à avaliação clínica rotineira e coleta de sangue venoso para exames laboratoriais, com o intuito da confirmação do estado de higidez. Dez mililitros de sangue foram obtidos da veia jugular, utilizando-se agulha 25x8 e seringa de 10 mL, sendo a amostra dividida em dois tubos, um com anticoagulante para o hemograma e análise de fibrinogênio e outro sem anticoagulante, de onde se extraiu o soro para as análises bioquímicas de proteína total, albumina, creatinina, ureia, aspartato aminotransferase e gama glutamil transferase.

A semiotécnica oftálmica utilizada foi: teste dos reflexos pupilares, teste da lágrima de Schirmer (Teste de Schirmer, Ophthalmos Fórmulas, São Paulo, SP, Brasil), oftalmoscopia binocular indireta, prova da fluoresceína (Fluoresceína Strips, Ophthalmos Fórmulas, São Paulo, SP, Brasil) e tonometria de aplanção (Tonômetro TonoPen – XL; Medtronic Solon, Jacksonville, FL, EUA).

As variáveis fisiológicas aferidas foram a frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), frequência respiratória ( $f$ ) e pressão intraocular bilateral (PIO). A FC foi avaliada, em batimentos por minuto, por eletrocardiógrafo (Eletrocardiógrafo MX10, EMAI Transmai Equipamentos Médicos Hospitalares Ltda., São Paulo, SP, Brasil), cujos eletrodos foram posicionados para a leitura na derivação ápice-base, na velocidade de 25 mm/seg. A frequência respiratória, em movimentos por minuto, foi aferida pelo método de auscultação traqueal ou sobre os campos pulmonares durante um minuto. A mensuração da PAS foi realizada por meio de método não invasivo com Doppler vascular (Microem DV 10, Produtos Médicos Ltda., Ribeirão Preto, SP, Brasil), com manguito da largura adequada ao porte do animal fixado na base da cauda (Figura 2). A PIO foi avaliada com tonômetro de aplanção (Figura 3), o qual foi utilizado de acordo com as recomendações do fabricante. Três valores de PIO foram obtidos e a média foi calculada, sendo que as medições foram repetidas até que o erro fosse de apenas 5%. Para evitar alterações da PIO de acordo com a altura da cabeça, os animais foram mantidos com a cabeça na posição fisiológica por meio de cabresto.



Figura 2: Posição correta do manguito para aferição da pressão arterial sistólica por meio de Doppler vascular.

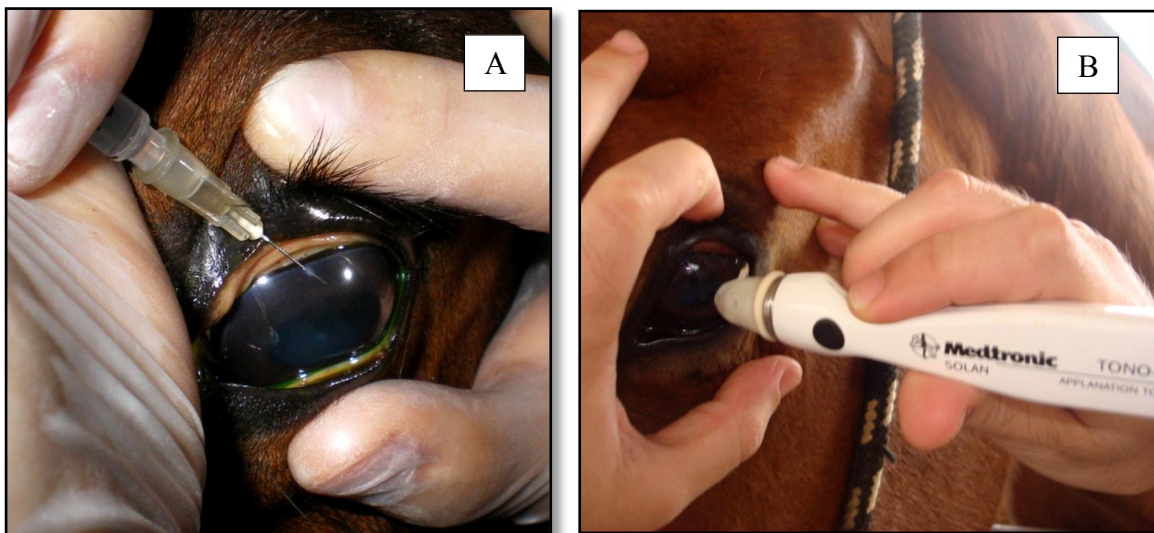


Figura 3: Paracentese da câmara anterior realizada na região próxima ao limbo e paralela ao plano da íris com agulha hipodérmica 13 x 4,5 (A) e aferição da PIO com tonômetro de aplanção (B).

O nervo auriculopalpebral foi bloqueado bilateralmente com o uso de 10 mL de cloridrato de lidocaína a 2% sem vasoconstritor (Xylestesin, Cristal Pharma Ltda, Belo



Horizonte, MG, Brasil), conforme técnica descrita por Muir e Hubbell (2009). Dessa forma, dez minutos após a constatação da acinesia palpebral e instilação de duas gotas de colírio anestésico (Anestalcon colírio 0,5%, Alcon Laboratórios do Brasil Ltda., São Paulo, SP, Brasil), os valores basais da PIO foram determinados em ambos os olhos.

Subsequente à avaliação basal da PIO e das outras variáveis fisiológicas (T0), os animais foram distribuídos em três grupos de quatro animais cada, os quais receberam xilazina 10% (Sedomin, Laboratórios König S.A., Avellaneda, Argentina) na dose de 1,0 mg/kg (grupo X), romifidina 1% (Sedivet, Boehringer Ingelheim Vetmedia S.A., Guadalajara, JAL, México) na dose de 0,08 mg/kg (grupo R), ou detomidina 1% (Dormiun V, União Química Farmacêutica Nacional S.A., Embu-Guaçu, SP, Brasil) na dose de 0,02 mg/kg (grupo D). Todos os fármacos foram administrados lentamente pela via intravenosa. Sendo que somente o anestesista possuía a informação do sedativo que estava sendo utilizado (estudo cego).

Cinco minutos após a administração dos sedativos (T5), foram realizadas a limpeza ocular com solução de Polivinil Pirrolidona Iodo a 1%, anestesia ocular tópica por instilação de duas gotas do colírio anestésico, aferição da PIO e execução da paracentese da câmara anterior do olho esquerdo (Figura 3), de acordo com Galera *et al.* (2009). Ato contínuo, a PIO foi novamente aferida (T6) e a partir desta, as variáveis fisiológicas e a PIO foram avaliadas a cada 10 minutos após aplicação dos sedativos, durante o período de 60 minutos (T10,..., T60).

Ao final do período de observação, os animais receberam Flunixin meglumine (Banamine Injetável, Schering-Plough Saúde Animal Indústria e Comércio, Cotia, SP, Brasil), na dose de 1,1 mg/kg, aplicação única, e tratamento ocular com pomada à base de dexametasona 0,1%, neomicina 0,35% e sulfato de polimixina B 6000 UI (Maxitrol pomada, Alcon Laboratórios do Brasil Ltda., São Paulo, SP, Brasil), pela deposição de fina camada no saco conjuntival inferior de ambos os olhos. Esse tratamento foi realizado com o intuito de amenizar as possíveis complicações da paracentese da câmara anterior, sendo que os animais foram observados durante uma semana seguinte ao experimento.

Os dados obtidos pela mensuração das variáveis foram submetidos a análises estatísticas, sendo as diferenças consideradas significativas quando  $P < 0,05$  (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2004). Na detecção de diferenças entre os grupos, utilizou-se análise de variância unidirecional seguida de teste de comparação de médias de Tukey para os dados com distribuição normal e análise de escores de Kruskal-Wallis

para os dados sem distribuição normal. Dentro dos diferentes grupos, para a comparação entre os momentos ao longo do tempo, empregou-se a análise de variância unidirecional para medidas repetidas seguida de teste de comparação de médias de Tukey, quando os dados tinham distribuição normal e análise de variância bidirecional de Friedman seguida de teste de Dunn, quando não possuíam distribuição normal.

## 4- RESULTADOS

### **Frequência cardíaca (FC)**

A FC diminuiu nos três grupos, com diferença significativa ( $P < 0,05$ ) em relação ao T0 apenas no grupo X, entre T10 e T40. Além disso, bloqueio átrio ventricular de segundo grau foi evidenciado em todos os grupos a partir de dois minutos até aproximadamente 10 minutos da sedação. Na comparação entre os grupos, não houve diferença significativa quanto às variações da FC (Tabela 1 e Figura 4).

### **Pressão arterial sistólica (PAS)**

A análise estatística dessa variável revelou que, dentro do grupo D, houve diferença significativa ( $P < 0,05$ ) em T20, momento em que a PAS atingiu seu maior valor (Tabela 2 e Figura 5).

### **Frequência respiratória (f)**

A *f* diminuiu em todos os grupos após a aplicação dos agentes, mas as médias da *f* variaram estatisticamente ( $P < 0,05$ ) durante o intervalo de T20 a T60 (grupo X) e T10 e no intervalo de T30 a T60 (grupo R). Não houve diferença significativa entre os três grupos (Tabela 3 e Figura 6).

### **Pressão intraocular (PIO)**

Os achados relacionados a esta variável no olho esquerdo indicaram diminuição da PIO com variações significativas no grupo X, de T6 a T60, no grupo R, de T5 a T60, e no grupo D em T6, T10, T30 e T40 ( $P < 0,05$ ). Na avaliação estatística entre os três grupos não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 4 e Figura 7). No olho direito, a estatística apontou diminuição significativa em relação ao T0 apenas no grupo R, em T5 e T6. Não houve diferença significativa na comparação entre os três grupos (Tabela 5 e Figura 8).

Ao se comparar as médias de PIO entre os dois olhos, pode-se observar que os valores oriundos dos olhos direito foram maiores que os dos olhos esquerdos ( $P < 0,05$ ) no grupo X em T6 a T50, no grupo R em T6 a T60 e no grupo D, apenas entre T6 e T40.

É importante ressaltar que os animais do experimento, os quais foram observados durante uma semana e tiveram exame oftálmico realizado diariamente durante esse período, não apresentaram alterações oculares após a paracentese da câmara anterior.

Tabela 1. Valores das médias e desvios-padrão da frequência cardíaca (bpm) observada em equinos tratados com xilazina (grupo X), romifidina (grupo R) ou detomidina (grupo D).

Tempo (min.)	Xilazina		Romifidina		Detomidina	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
T0	49	2	47	9	39	8
T10	35*	6	39	5	30	4
T20	38*	7	40	11	32	1
T30	35*	8	42	8	33	5
T40	37*	7	40	1	32	4
T50	41	5	40	5	31	6
T60	41	5	43	3	33	7

\* - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo X (teste de Tukey;  $P < 0,05$ ).

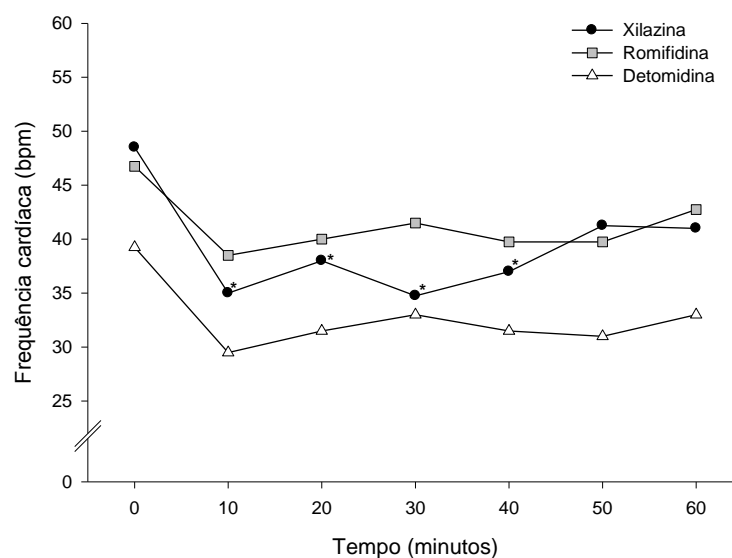


Figura 4. Representação gráfica dos valores das médias da frequência cardíaca observada em equinos tratados com xilazina, romifidina ou detomidina.

\* - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo xilazina (teste de Tukey;  $p \leq 0,05$ ).

Tabela 2. Valores das médias e desvios-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) observada em equinos tratados com xilazina (grupo X), romifidina (grupo R) ou detomidina (grupo D).

Tempo (min.)	Xilazina		Romifidina		Detomidina	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
T0	140,00	45,46	143,50	13,99	134,00	17,28
T10	126,00	63,85	138,50	10,12	169,50	31,00
T20	112,00	38,12	153,50	40,54	188,50 <sup>+</sup>	51,10
T30	102,00	33,27	145,00	42,60	172,00	33,70
T40	109,50	37,57	151,50	33,20	170,00	49,56
T50	108,50	37,57	154,00	50,83	151,50	23,23
T60	111,50	14,82	143,25	26,85	148,00	24,60

<sup>+</sup> - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo D (teste de Tukey;  $P < 0,05$ )

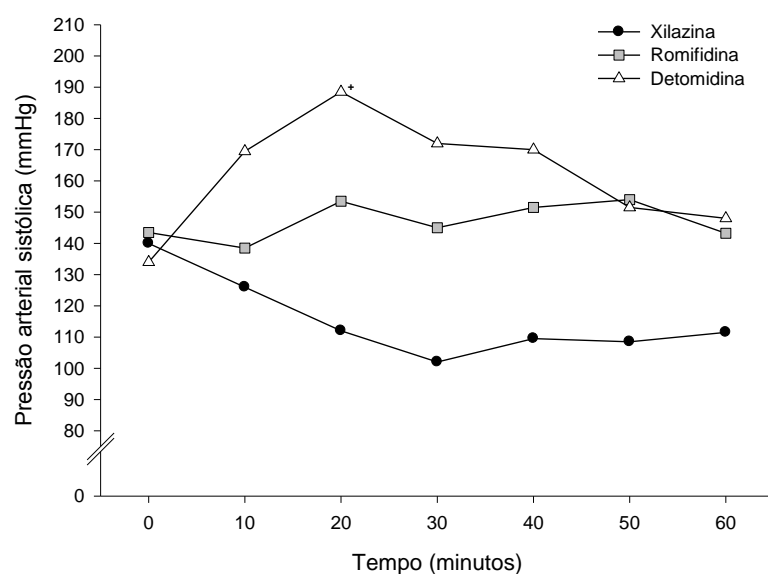


Figura 5. Representação gráfica dos valores das médias da pressão arterial sistólica observada em equinos tratados com xilazina, romifidina ou detomidina.

<sup>+</sup> - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo detomidina (teste de Tukey;  $P < 0,05$ ).

Tabela 3. Valores das médias e desvios-padrão da frequência respiratória (mpm) observada em equinos tratados com xilazina (grupo X), romifidina (grupo R) ou detomidina (grupo D).

Tempo (min.)	Xilazina		Romifidina		Detomidina	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
T0	22	6	24	3	21	5
T10	19	4	16 <sup>#</sup>	1	18	5
T20	14 <sup>*</sup>	2	20	5	15	4
T30	13 <sup>*</sup>	1	18 <sup>#</sup>	3	17	5
T40	14 <sup>*</sup>	2	15 <sup>#</sup>	3	16	4
T50	13 <sup>*</sup>	3	15 <sup>#</sup>	4	15	1
T60	15 <sup>*</sup>	4	15 <sup>#</sup>	5	15	3

\* - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo X (teste de Tukey;  $P < 0,05$ ).

# - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo R (teste de Tukey;  $P < 0,05$ ).

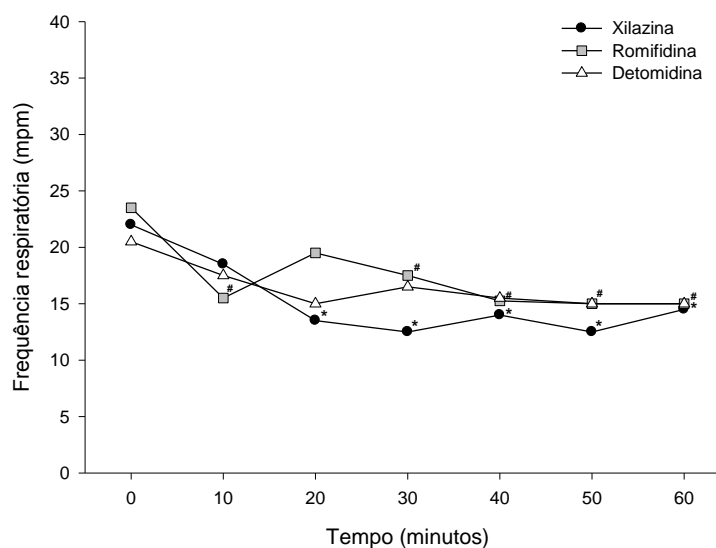


Figura 6. Representação gráfica dos valores das médias da frequência respiratória observada em equinos tratados com xilazina, romifidina ou detomidina.

\* - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo xilazina (teste de Tukey;  $P < 0,05$ ).

# - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo romifidina (teste de Tukey;  $P < 0,05$ ).

Tabela 4. Valores das médias e desvios-padrão da pressão intraocular do olho esquerdo (mmHg) observada em equinos tratados com xilazina (grupo X), romifidina (grupo R) ou detomidina (grupo D).

Tempo (min.)	Xilazina		Romifidina		Detomidina	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
T0	27,50	5,07	26,50	5,80	18,50	8,58
T5	21,50	4,20	18,25 <sup>#</sup>	4,27	17,00	4,55
T6	11,75 <sup>*</sup>	3,59	10,00 <sup>#</sup>	1,83	8,00 <sup>+</sup>	3,74
T10	10,25 <sup>*</sup>	0,50	11,00 <sup>#</sup>	2,94	9,00 <sup>+</sup>	2,83
T20	10,75 <sup>*</sup>	1,71	10,25 <sup>#</sup>	2,22	10,50	3,87
T30	11,75 <sup>*</sup>	1,71	9,50 <sup>#</sup>	2,65	10,00 <sup>+</sup>	1,41
T40	10,75 <sup>*</sup>	2,99	12,50 <sup>#</sup>	3,70	10,00 <sup>+</sup>	2,16
T50	13,50 <sup>*</sup>	3,70	12,00 <sup>#</sup>	2,94	13,25	3,59
T60	15,00 <sup>*</sup>	4,24	11,50 <sup>#</sup>	2,52	14,50	2,38

\* - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo X (teste de Tukey;  $P < 0,05$ ).

# - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo R (teste de Tukey;  $P < 0,05$ ).

+ - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo D (teste de Tukey;  $P < 0,05$ ).

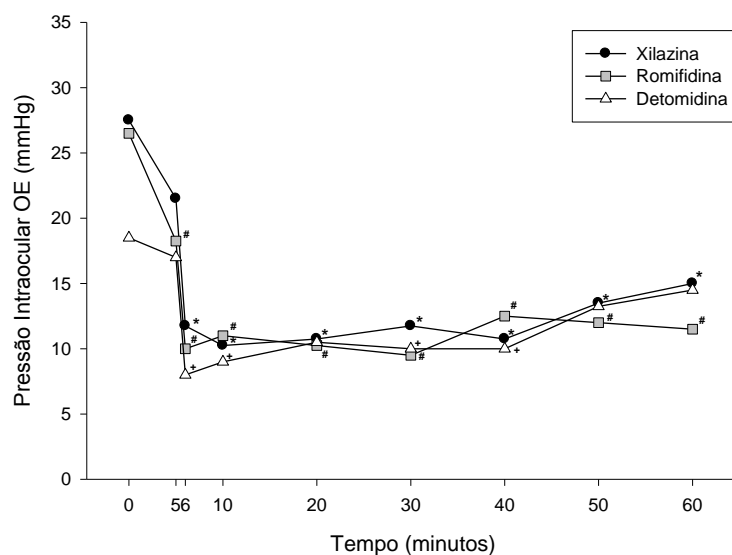


Figura 7. Representação gráfica dos valores das médias da pressão intraocular do olho esquerdo observada em equinos tratados com xilazina, romifidina ou detomidina.

\* - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo xilazina (teste de Tukey;  $P < 0,05$ ).

# - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo romifidina (teste de Tukey;  $P < 0,05$ ).

+ - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo D (teste de Tukey;  $P < 0,05$ ).

Tabela 5. Valores das médias e desvios-padrão da pressão intraocular do olho direito (mmHg) observada em equinos tratados com xilazina (grupo X), romifidina (grupo R) ou detomidina (grupo D).

Tempo (min.)	Xilazina		Romifidina		Detomidina	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
T0	27,75	6,18	27,25	4,86	19,75	6,80
T5	21,50	1,29	21,75 <sup>#</sup>	1,50	16,50	3,70
T6	21,50	1,29	21,75 <sup>#</sup>	1,50	16,50	3,70
T10	21,75	0,50	24,25	5,32	21,25	6,50
T20	23,75	4,03	26,25	4,35	21,25	6,40
T30	22,00	7,44	24,75	3,10	21,25	4,57
T40	22,25	5,56	26,50	3,51	19,00	3,16
T50	22,75	4,65	26,75	3,59	17,00	3,65
T60	22,00	4,69	25,25	3,77	21,00	5,89

<sup>#</sup> - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo R (teste de Tukey; P<0,05).

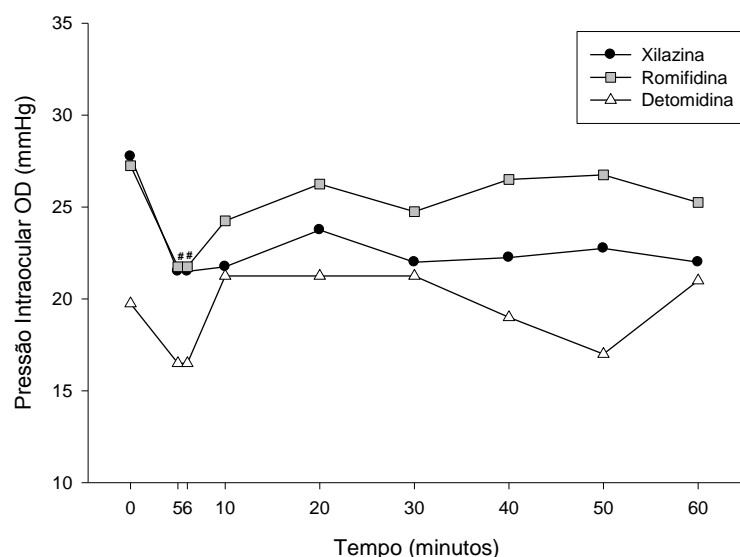


Figura 8. Representação gráfica dos valores das médias da pressão intraocular do olho direito observada em equinos tratados com xilazina, romifidina ou detomidina.

<sup>#</sup> - diferença significativa quando comparado ao T0 no grupo romifidina (teste de Tukey; P<0,05).



## 5- DISCUSSÃO

A depressão do sistema cardiovascular observada neste estudo está entre os efeitos indesejáveis dos agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos (KERR *et al.*, 2004; POLYDORO *et al.*, 1997), sendo o bloqueio atrioventricular de segundo grau a arritmia mais comum decorrente da administração da romifidina e da detomidina (FANTONI *et al.* 1999; FREEMAN *et al.*, 2002; WAGNER *et al.*, 1991). Yamashita *et al.* (2000), compararam os efeitos cardiovasculares da medetomidina, detomidina e xilazina em cavalos, também relataram a ocorrência dessa arritmia, o que apoia o presente estudo. A bradicardia e as arritmias induzidas pelos agonistas  $\alpha$ -2 são atribuídas à redução no tônus do sistema nervoso simpático e provavelmente à atuação vagomimética cardíaca direta (DA CRUZ, 2008; WAGNER *et al.*, 1991; YAMASHITA *et al.* 2000), sendo que, em equinos, a bradicardia é mais prolongada com o uso da romifidina do que com a xilazina ou detomidina (ENGLAND; CLARKE, 1996).

Os efeitos hemodinâmicos deletérios também são produzidos em razão da estimulação dos receptores  $\alpha$ -2 da musculatura lisa vascular causando, de maneira súbita, hipertensão transitória inicial e provocando bradicardia reflexa, que por sua vez, culminará em redução do débito cardíaco (TALKE, 2000; WAGNER *et al.*, 1991). No presente estudo, a elevação inicial da PAS foi observada apenas no grupo tratado com detomidina, enquanto que a romifidina resultou em estabilidade desse parâmetro. Por outro lado, embora a xilazina tenha causado bradicardia, seu efeito bifásico sobre a pressão arterial não foi observado, achado também reportado por Yamashita *et al.* (2000). Em cavalos, a elevação da pressão sistêmica decorrente do uso da xilazina tem duração curta, de dois a cinco minutos (DA CRUZ, 2008), portanto, não se pode afirmar que este agonista alfa-2 aumentou inicialmente a PAS, pois a avaliação deste parâmetro ocorreu somente dez minutos após a aplicação do sedativo, momento em que o efeito hipertensor provavelmente já havia cessado.

A disparidade dos efeitos dos agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos sobre a pressão arterial observada pode ser explicada em razão da diferença na seletividade  $\alpha$ -2: $\alpha$ -1 desses fármacos (VIRTANEN *et al.*, 1988), a qual é na ordem de 340:1 para a romifidina, 260:1 para a detomidina e 160:1 para a xilazina (MUIR, 2009; SINCLAIR, 2003). Similarmente, Yamashita *et al.* (2000) não observaram fase hipotensiva após o uso da detomidina (20  $\mu$ g/kg, IV), cujo efeito máximo sobre a pressão sistêmica foi observado

apenas 40 minutos após administração do agente; além disso, esses autores afirmaram que a detomidina produziu efeitos cardiovasculares mais pronunciados e prolongados que a xilazina em cavalos.

Os agonistas  $\alpha$ -2 deprimem o sistema respiratório de forma dose-dependente (STEFFEY, *et al.*, 2000). Dessa maneira, a  $f$  diminuiu, assim como reportado por Fantoni *et al.* (1999) e Luna *et al.* (1990), em estudos comparativos entre a detomidina e a romifidina em cavalos, Polydoro *et al.* (1997), com o uso da romifidina, e Da Cruz (2008), que avaliou os efeitos da xilazina nessa espécie. Segundo England e Clarke (1996), a depressão sobre o sistema respiratório está associada à inibição da atividade dos centros respiratórios superiores, o que pode reduzir a  $PaO_2$  e elevar a  $PaCO_2$ . Dessa forma, a hipercapnia aumenta a PIO como resultado da vasodilatação coroidal ou da elevação da pressão venosa central ou, provavelmente, pela combinação de ambas (HONSHO *et al.*, 2004). Por fim, esses agentes também provocam o relaxamento da musculatura laríngea e da cartilagem alar, predispondo a estridores respiratórios e obstrução parcial das vias aéreas superiores (DA CRUZ, 2008), o que pode dificultar a ventilação do animal.

O balanço entre a produção e a drenagem do humor aquoso, o volume do humor vítreo, o volume sanguíneo da coroide, a pressão venosa central, o tônus da musculatura extraocular, a rigidez da esclera e a pressão externa influenciam a PIO (HONSHO *et al.*, 2004; ROBERTSON, 2004). Portanto, procedimentos que permitem o extravasamento do humor aquoso, como a paracentese da câmara anterior, diminuirão a PIO, o que explica a redução desse parâmetro no olho esquerdo em todos os grupos.

A pressão e o volume sanguíneo intraoculares dependem do equilíbrio entre o influxo e o efluxo de sangue, além do grau de constrição dos vasos sanguíneos intraoculares, sendo o olho capaz de autorregular o suprimento sanguíneo (HONSHO *et al.*, 2004). Por conseguinte, a sedação utilizada para a realização do exame oftálmico pode levar ao efeito hipotensor ocular, pois a PIO pode ser alterada pela ação direta do agente sedativo sobre o diencéfalo, o que inibe a produção do humor aquoso, relaxa o músculo *orbicularis* e os músculos extraoculares, ou ainda, afeta indiretamente a PIO por meio de seus efeitos sobre o sistema cardiorrespiratório (MCCLURE *et al.*, 1976; TRIM *et al.*, 1985). Assim sendo, o aumento da pressão venosa central, a qual está diretamente relacionada com a diminuição da frequência cardíaca e elevação da resistência vascular sistêmica, pode alterar o diâmetro dos vasos sanguíneos

intraoculares, inibir a drenagem do olho e sustentar a PIO inicialmente (HONSHO *et al.*, 2004).

No estudo em discussão, a influência sobre a PIO ocorreu clinicamente, mas não foi evidente no olho direito (controle) após o uso de xilazina e detomidina. Segundo Komaromy *et al.* (2006), as alterações mais substanciais da PIO provavelmente ocorreriam com a detomidina, em razão de sua capacidade em afetar a vascularização episcleral e modificar o volume intraocular. Van der Woerdt *et al.* (1995) afirmaram que a administração intravenosa de xilazina, nas doses de 0,3 e 1,0 mg/kg, provoca a diminuição da PIO em 23% e 27%, respectivamente. Similarmente a esse estudo, os valores da PIO foram reduzidos a aproximadamente 23 % dos valores basais com o emprego da xilazina. É proposto que o mecanismo pelo qual a xilazina induz hipotensão ocular inclui a diminuição da pressão arterial, o relaxamento da musculatura extraocular e a diminuição da produção do humor aquoso, sendo que esta ocorre devido à inibição da enzima adenilato ciclase, o que impede a conversão do trifosfato de adenosina em monofosfato de adenosina (JIN *et al.*, 1991; ROBERTSON, 2004; WILLIS, 2004).

Partindo do princípio que a romifidina também é agonista  $\alpha$ -2 adrenérgico, acreditava-se que os efeitos desta sobre a PIO seriam similares aos outros agentes utilizados, entretanto, o efeito hipotensor ocular foi mais marcante e rápido após a aplicação desse agente. O mesmo não ocorreu no estudo de Bechara *et al.*, (1998), no qual a PIO não diminuiu de forma significativa em cavalos sedados com romifidina. Tal achado pode ser embasado no fato de que a romifidina produz efeito sedativo máximo e de maior duração, quando comparada à xilazina e à detomidina, assim como possui maior seletividade aos receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos (FIGUEIREDO *et al.*, 2005; MUIR, 2009).

## **6- CONCLUSÃO**

Nas condições adotadas neste estudo, a detomidina permitiu o restabelecimento mais rápido da pressão intraocular no olho submetido à paracentese da câmara anterior quando comparada à xilazina e à romifidina, o que pode resultar em menores alterações da barreira hematoaquosa quando esse procedimento for empregado no exame oftálmico de equinos.

## 7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, S.F.; KUPPER, D.S.; PINHO, L.F.R.; FRANCO, E.C.; PRATAVIERA, M.V.F.F.; DUARTE, R.R.; JUNQUEIRA, J.R.C. Evaluation of the Perkins handheld applanation tonometer in horses and cattle. **Journal of Veterinary Science.** v.12, 2011, p. 171-176.

BARTNESS, T.J.; SONG, C.K.; DEMAS, G.E. SNC efferents to peripheral tissues: Implications for biological rhythms. **J. Biol. Rhythms.** V.16, 2001, p.196–204.

BECHARA, J. N. *et al* . Intraocular pressure evaluation of equines anesthetized with romifidine, tiletamine/zolazepam, halothane and vecuronium. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 28, n. 1, Mar. 1998.

BERTOLUCCI, C.; GIUDICE, E.; FAZIO, F.; PICCIONE, G. Circadian intraocular pressure rhythms in athletic horses under different lighting regime. **Chronobiol. Int.** v.26, 2009, p. 348-358.

BROOKS, D. E. Equine ophthalmology. In: Gelatt K.N., editor. **Veterinary ophthalmology.** 3ª ed.. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999, p. 1053–116.

BROOKS, D.E. **Ophthalmology for the Equine Practitioner**, TNM Innovative Publishing Jackson, WY. 2002.

BROOKS, D.E.; MATTHEWS, A.G. Equine ophthalmology. In Gelatt KN (ed.) **Veterinary ophthalmology.** 4ª ed., Ames, Iowa: Blackwell Pub Professional. v. 2, 2007. p. 1165–1274.

CHAMBERS, J.P. *et al*. **Analgesic effects of detomidine in thoroughbred horses with chronic tendon injury.** Research in Veterinary Science. V. 54, 1993. p. 52-56.

COOK, C. S. Surgery for glaucoma. **Vet. Clin. North Am Small Anim. Pract.** v. 27, n. 5, p. 795-807, 1997.

COULTER, D. B.; SCHMIDT, G. M. Olho e visão. In: SWENSON, J. D. **Fisiologia dos animais domésticos.** 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1984. p. 631-642.

CUNNINGHAM, A.J.; BARRY, P. Review article: Intraocular pressure – physiology and implications for anaesthetic management. **Can. Anaesth. Soc. J.** v.33, 1986. p.195-208.

CRUZ, F. S. F.; CARREGARO, A.B.; MACHADO, M.; ANTONOW, R. R. Alterações fisiológicas e efeito sedativo da associação entre buprenorfina e xilazina em equinos. In: **IX Encontro Brasileiro de Anestesiologia Veterinária**, 2009, Goiania. IX Encontro Brasileiro de Anestesiologia Veterinária Anais, 2009. p. 1-93.

DA CRUZ, F.S.F. Efeitos fisiológicos e sedativos da associação de buprenorfina e xilazina em equinos. 2008. 78 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Neuropsicofarmacologia, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Rio Grande do Sul. 2008.

DOHERTY, T.; VALVERDE, A. **Manual of equine anesthesia & analgesia**, Blackwell Publishing Ltd, 2006. p. 130-134.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Tratado de anatomia veterinária**. 3. ed. Elsevier, 2004.

DZIEZYC, J.; MILLICHAMP, N.J.; SMITH, W.B. Comparison of applanation tonometers in dogs and horses. **J. Am. Vet. Med. Ass.** v. 201, 1992. p.430-433.

ELFENBEIN, J.R.; SANCHEZ, L.C.; ROBERTSON, S.A.; COLE, C.A.; SAMS, R. Effect of detomidine on visceral and somatic nociception and duodenal motility in conscious adult horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.36, n.2, 2009. p.162-172.

ENGLAND, G.C.; CLARKE, K.W.; GOOSSENS, L. A comparison of the sedative effects of three  $\alpha$  2-adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. **J Vet Pharmacol Ther** 15, 1992. p. 194-201.

ENGLAND, G.C.W.; CLARKE, K.W. Alpha 2 adrenoceptor agonists in horse, a review. **Br. Vet. J.** 152 ; 1996. p. 641-657.

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

FEITOSA, F.L.F.; MARCONDES, M.; MASSONE, F. Avaliação farmacológica da detomidina: um novo agente hipno analgésico para uso em equinos. **Comunicações Científicas da faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, v.14, n.2, 1990. p. 167-173.

FIGUEIREDO, J. P., MUIR, W. W.; SIMTH, J.; WOLFROM, G. W. Sedative and Analgesic effects of Romifidine in horses. **Intern J Appl Res Vet Med** v.3, n.3, 2005. p.249-258.

FREEMAN, S.L.; BOWEN, I.M.; BETTSCHART-WOLFENBERGER, R.; ALIBHAI, H.I.; ENGLAND, G.C. Cardiovascular effects of romifidine in the standing horse. **Res Vet Sci.**; v.72, 2002, p.123-129.

GALERA, P.D.; LAUS, J.L.; SARES, A.M.B.; RIBEIRO, C.R.; MELO, F.R.; Avaliação dos efeitos da flunixin meglumina, por via subconjuntival, sobre a concentração e padrão proteico do humor aquoso de cães submetidos à paracentese da câmara anterior. **Ciência Animal Brasileira.** v. 10, n. 4, p. 1310-1316, 2009.

GELATT, K. N. **Manual de Oftalmologia Veterinária.** São Paulo: Manole. 2003.

GELATT, K.N. **Veterinary ophthalmology.** Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. 1544 p.

GELATT, K.N.; GELATT, J. P. **Veterinary ophthalmic surgery.** Saunders Elsevier, 2011, 400 p.

GETTY, R. **Anatomia dos animais domésticos – SISSON /GROSSMAN.** 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. 2048 p.

GILGER, B.C. **Equine ophthalmology.** St Louis: Elsevier Saunders, 2005. p 323–339.

HAMM, D.; TURCHI, P.; JOCHLE, W. Sedative and analgesic effects of detomidine and romifidine in horses. **Veterinary Record**, v. 136, n. 1, 1995. p. 324-327.

HENDRIX, D. V. H. **Eye Examination Techniques in Horses.** Clinical Techniques in Equine Practice, v. 4, n. 1, 2005. p 2-10.

HOLMES, A.M.; CLARKE, W.T. Xylazine for horse sedation. **New Zealand Veterinary Journal.** v. 25(6), 1977. p. 159-161.

HONSHO, C.S. *et al.* Efeitos da infusão contínua de cetamina sobre a pressão intra-ocular em cães hipovolêmicos anestesiados com desflurano. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, vol.56, n.5, 2004.p. 610-617.

JIN, Y.; WILSON, S.; ELKO, E.E.; YORIO, T. Ocular hypotensive effects of medetomidine and its analogs. **J Ocul Pharmacol.**, v.7, n.4, 1991. p.285–296.

KERR, C.; MCDONELL, W.N.; YOUNG, S.S. Cardiopulmonary effects of romifidine/ketamine or xylazine/ketamine when used for short duration anesthesia in the horse. **Can J Vet Res.**, v. 68, 2004.p. 274-282.

KNOLLINGER, A.M.; LA CROIX, N.C.; BARRETT, P.M.; MILLER, P.E. Evaluation of a rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses. **J. Am. vet. med. Ass.** v.227, 2005. p.244-248.

KOMAROMY, A.M.; GARG, C.D.; YING, G; LIU, C. Effect of head position on intraocular pressure in horses. **Am. J. Vet. Res.**, v.67, 2006. p.1232–1235.

LAM, B.L. **Electrophysiology of vision, Clinical Testing and Applications.** Taylor & Francis Group, 2005. 534 p.

LAUS, J.L. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos.** 1º Ed. Editora Roca, 2009. 248 p.

LIU, J.H.; DACUS, A.C.; BARTELS, S.P. Adrenergic mechanism in circadian elevation of intraocular pressure in rabbits. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.** v. 32, 1991. p.2178–2183.

LUNA, S.P.L.; VIEIRA, F.A.F.; PAVANI, J. *et al.* Comparação entre detomidina e romifidina em equinos. **A Hora Veterinária**, n. 89, 1990. p. 56-60.

MAGGS, D.J. Basic diagnostic techniques. In: MAGGS, D.J.; MILLER, P.E.; OFRI, R. **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology.** 4ª ed., Saunders, St. Louis, 2007. p. 81-106.

MANDSAGER, R. Local anesthesia. VEMED 7412 – **Anesthesiology Spring Lecture Schedule 2.** Center for Veterinary Health Sciences Oklahoma State University, 2003.

MANOLE, E.; GRAHAN, L. Management of gastrointestinal pain. **Vet. Clin. N. Am.- Equine Practice**, v. 18. 2002. p.133-158.

MASON, D.E. Anesthetics, tranquilizers and opioid analgesics. In: BERTONE, J.J.; HORSPÓOL, L.J.I. **Equine clinical pharmacology.** 1 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, cap. 15, 2004. p 267-307.

MAUS, T.L.; NAU, C.; BRUBAKER, R.F. Comparison of the early effects of brimonidine and apraclonidine as topical ocular hypotensive agents. **Arch Ophthalmol.** v.117, 1999. p. 586–591.

MCCLURE, J,R; GELATT, K.N.; MANNING, J.P. The effect of parenteral acepromazine and xylazine on intraocular pressure in the horse. **Vet Med Small Anim Clin**, v. 32, 1976. p.1727–1730.

MILLER, P.E.; PICKETT, J.P.; MAJORS, L.J. Evaluation of two applanation tonometers in horses. **Am. J. Vet. Res.**, v.51, 1990. p.935–937



MOENS, Y. The veterinary experience. **Bailliere's Clin. Anesth.** v. 14, n.2, 2000. p.293-304.

MOENS, Y.; LANZ, F.; DOHERR, M. G.; SCHATZMANN, U. A comparison of the antinociceptive effects of xylazine, detomidine and romifidine on experimental pain in horses, **Veterinary Anaesthesia and Analgesia.** V.30, n.3, 2003. p.183-190.

MONTIANI-FERREIRA, F.; CARDOSO, F. F.; PETERSEN-JONES, S. Basic concepts in statistics for veterinary ophthalmologists. **Veterinary Ophthalmology,** Columbus, v. 7, n. 2, 2004. p. 79-85.

MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. Equine Anesthesia, St Louis: Mosby-Yer Book, cap. 11: **Standing chemical restraint in horses: tranquilizers, sedatives, and analgesics**, 1991. p.247-280.

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

MUIR, W.W., HUBBELL, J.A.E. **Handbook of veterinary anesthesia.** 2. ed. Sant Louis: Mosby, 1995. 510 p.

MUIR, W.W.: Anxiolytics, nonopioid sedative- analgesics, and opioid analgesics In MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine Anesthesia: Monitoring and Emergency Therapy.** 2<sup>a</sup>ed. Saunders, 2009. 478 p.

MURPHY, D.F. Anesthesia and intraocular pressure. **Anesth. Analg.**, v.64, 1985. p.520-530.

OLMEZ, G.; CAKMAK, S.S.; CACA, I.; UNLU, M. K. Intraocular pressure and quality of blockade in peribulbar anesthesia using ropivacaína or lidocaína with adrenaline: A double-blind randomized study. **Tohoku Journal of Experimental Medicine**, Sendai, v. 204, 2004. p. 203-208.

PESTEAN, C. *et al.* Assessment of the sedative effects of xylazine, detomidine and romifidine in horses. **Annals of RSCB**, v. XV, n.1. 2010.

PETERS, D.F.; ERFLE, J.B.; SLOBOJAN, G.T. Aggressive Behavior Associated with the Use of Xylazine and Detomidine. **Proceedings of the Annual Convention of the AAEP**; v.44; 1998.

POLYDORO, A. S. *et al.* Alterações cardiorrespiratórias da anestesia geral em equinos com romifidina, tiletamina/zolazepam e halotano. **Cienc. Rural**, Jun, vol.27, no.2, 1997. p.249-256.

RASKIN, R.E. Olhos e estruturas anexas. In: RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. **Atlas de Citologia do Cão e do Gato**, 2 ed. Roca., cp 14, 2003.

ROBERTSON, S. A. Standing sedation and pain management for ophthalmic patients. **Veterinary Clinics of North American: Equine Practice**, Philadelphia, v. 20, n. 2, 2004. p. 485-497.

ROSA, M. **Avaliação da resposta clínica eletrorretinográfica de equinos frente à utilização de diferentes tipos de eletrodos e três protocolos de sedação**. 2009. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Patologia e Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2009.

SCHOTTENSTEIN, E.M. Intraocular pressure and tonometry. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T. **The Glaucomas: Basic Sciences**. 2ª ed., Mosby, St. Louis, 1996. p. 407-428.

SINCLAIR, M.D. A review of the physiological effects of  $\alpha$  2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 44, 2003, p. 885-897.

SKARDA, R.T.; MUIR III, W.W. Analgesic, hemodynamic, and respiratory effects of caudal epidurally administered xylazine hydrochloride solution in mares. **Am J Vet Res**, v.57, n.2, 1996. p.193-200.

SLATTER, D. **Fundamentals of veterinary ophthalmology**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2007, 640 p.

SPINOSA, H.S.; GORNIK, S.L. Tranquilizantes, relaxantes musculares de ação central e antidepressivos. In: SPINOSA, H.S.; GORNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, cap. 24, 2006.

STEFFEY, E.P.; PASCOE, P.J.; WOLINER, M.J. *et al.* Effects of xylazine hydrochloride during isoflurane induced anesthesia in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.61, n.10, 2000. p. 1225-1231.

TALKE, P. Pharmacodynamics of alpha 2 adrenoreceptor agonists. **Bailliere's Clin. Anesth.**, v. 14, n. 2, 2000. p. 271-283.

TRIM, C.M.; COLBERN, G.T.; MARTIN, C.L. Effect of xylazine and ketamine on intraocular pressure in horses. **Vet Rec.**, v.117, 1985. p.442-443.

VALVERDE, A.; GUNKEL, C.I. Pain management in horses and farm animals. **J. Vet. Emerg. Critical Care**, v. 15, 2005. p. 295-307.

VAN DER WOERDT, A.; GILGER, B.C.; WILKIE D.A.; STRAUCH, S.M. Effect of auriculopalpebral nerve block and intravenous administration of xylazine on intraocular pressure and corneal thickness in horses. **Am J Vet Res**, v.56, 1995. p.155–158.

VIRTANEN, R.; SAVOLA, J. M.; SAANO, V.; NYMAN, L. Characterization of the selectivity, specificity, and potency of medetomidine as an  $\alpha$ -2 adrenoreceptor agonist. **Eur. J. Pharmacol**, v. 150, 1988. p. 9-14.

WADA S. Changes of intraocular pressure in uveitic horses. **J. Equine Vet. Sci.**, v.17, 2006. p.67–73.

WAGNER, A. E.; MUIR, W.W.; HINCHCLIFF, K.W. Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. **Am. J. Vet. Res.** V.52, 1991. p. 651-657.

WILKIE, D.A.; GILGER, B.C. Equine glaucoma. **Vet Clin North Am Equine Pract**, v.20, 2004. p.381-391.

WILLIS, A.M. Ocular hypotensive drugs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.34, n.3, 2004. p.755-76.

WILSON, D.V.; BOHART, G.V.; EVANS, A.T. et al. Retrospective analysis of detomidine infusion for standing chemical restraint in 51 horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 29, n.1, 2002. p. 54–57.

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

YOUNG, K.M. Ocular cytology: basic and advanced cões- 2 part. **56° Congresso Internazionale Multisala**, SCIVAC, Italy, 2007.