

## AVALIAÇÃO COMPARATIVA ENTRE ACEPROMAZINA, DETOMIDINA E ROMIFIDINA EM EQUÍNOS

### COMPARATIVE EVALUATION OF ACEPROMAZINE, DETOMIDINE AND ROMIFIDINE IN HORSES

Denise Tabacchi Fantoni<sup>1</sup> Fábio Futema<sup>2</sup> Sílvia Renata Gaido Cortopassi<sup>3</sup>  
Luís Cláudio Lopes Correia da Silva<sup>2</sup> Manoel Verenguer<sup>4</sup>  
Regina Mirandola<sup>5</sup> Márcio Augusto Ferreira<sup>2</sup>

#### RESUMO

Os efeitos da acepromazina, detomidina e romifidina em equínos foram comparados, objetivando-se determinar qual o agente mais seguro e efetivo para a referida espécie animal. Foram utilizados 15 equínos hígidos, de ambos os sexos, idades e raças variadas e encaminhados ao setor de Cirurgia do Hospital Veterinário da FMVZ - USP. Os animais foram distribuídos em três grupos: grupo I, recebeu 0,1mg/kg de acepromazina; grupo II recebeu 20mcg/kg de detomidina e grupo III, o qual recebeu 80mcg/kg de romifidina, sendo todos os agentes administrados através da via intravenosa. Previamente à administração dos fármacos e aos 15, 30, 60 e 90 minutos, após sua aplicação, foram avaliadas a frequência e ritmo cardíacos, frequência respiratória, pressão arterial sistólica e diastólica, assim como foram coletadas amostras de sangue arterial para verificação do pH, pressão parcial de oxigênio e pressão parcial de dióxido de carbono. Os resultados foram submetidos à análise estatística através do teste de análise de variância (ANOVA), seguido do teste de Tukey. Não foi observada nenhuma alteração da frequência respiratória nos grupos estudados. Verificou-se diminuição significativa dos valores da FC nos animais tratados com os agentes  $\alpha$ -2 agonistas quando comparados com os valores obtidos no grupo I. Após a administração da acepromazina, observou-se diminuição significativa das pressões sistólica e diastólica em relação aos valores controle. Os animais do grupo I apresentaram valores pressóricos estatisticamente inferiores em relação aos valores obtidos nos grupos II e III. Os animais do grupo II demonstraram incremento da pressão arterial sistólica após 15 minutos da aplicação do agente, com subsequente redução destes valores. O mesmo ocorreu no grupo III, porém, sem valor estatístico significativo. Com estes resultados, pode-se concluir que a romifidina e a detomidina promoveram alterações

paramétricas de menor intensidade e duração quando comparadas à acepromazina.

**Palavras-chave:** acepromazina, romifidina, detomidina, equínos.

#### SUMMARY

The effects of acepromazine, detomidine and romifidine were compared in horses in the present study, aiming to determine which agent is safer and more effective for the referred species of animal. Fifteen healthy horses of the same sex, age and breed varying, were sent to the Surgical Division of the Veterinarian Hospital of FMVZ-USP. The animals were distributed in three groups; group I - GI - received 0.1mg/kg of acepromazine; group II - GII - received 20 $\mu$ g/kg of detomidine; group III - GIII received 80 $\mu$ g/kg of romifidine, all agents delivered intravenously. Prior to administration of the agents and at 15, 30, 60 and 90 minutes after their application, the following parameters were evaluated: heart rate, respiratory rate, systolic and diastolic arterial pressure. Arterial blood samples were collected to verify pH, partial oxygen pressure and partial carbon dioxide pressure. The results were submitted to statistical analysis using the analysis of variance (ANOVA) followed by the Tukey test. No significant alteration was observed in respiratory rate of the studied groups. The heart rate significantly decreased in the animals treated with the alpha-2 agonist agents when compared to the values obtained in the GI. Following administration of acepromazine a significant decrease in systolic and diastolic blood pressures was observed in relation to control values. The animals of GI presented pressure values that were statistically inferior in relation to the values obtained for groups II and III. The animals in GII showed an increase in systolic

<sup>1</sup>Médico Veterinário, Professor Doutor, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade de São Paulo (USP). Rua Guarará, 538 apto 151, 01425-000, São Paulo, SP. Autor para correspondência.

<sup>2</sup>Médicos Veterinários, Pós-graduandos do Departamento de Cirurgia, FMVZ, USP.

<sup>3</sup>Médico Veterinário, Professor Doutor, Faculdade de Medicina Veterinária, UNIP e FEOB.

<sup>4</sup>Médico Veterinário Autônomo.

<sup>5</sup>Farmacêutica, Técnica de Nível Superior, FMVZ, USP.

arterial pressure after 15 minutes of agent administration, with subsequent reduction in this data. The same occurred in GIII however without statistically significant difference. With this results it can be concluded that romifidine and detomidine promoted alterations of less intensity and duration in the studied parameters when compared to acepromazine.

**Key words:** acepromazine, romifidine, detomidine, horses

## INTRODUÇÃO

O tamanho e temperamento do equino fazem com que os procedimentos anestésicos sejam potencialmente perigosos para o animal e para o médico veterinário. A anestesia em equinos deve ser caracterizada por indução rápida e suave, requerer pequenas quantidades do agente indutor, produzir adequado relaxamento muscular, proporcionar analgesia, não alterar significativamente os parâmetros cardiopulmonares e, por fim, proporcionar uma recuperação livre de excitação.

A acepromazina é o derivado fenotiazínico mais comumente utilizado como medicação pré-anestésica na Medicina Veterinária (LUMB & JONES, 1984). Promove ptose palpebral, ligeira protusão da membrana nictitante, prolapso peniano e abaixamento da cabeça (BOOTH & MCDONALD, 1992). Seu principal efeito hemodinâmico é a hipotensão arterial. Doses clinicamente recomendadas reduzem a pressão arterial em 15 a 20mmHg do basal. Esta redução da pressão arterial é dose-dependente, podendo levar à taquicardia reflexa e aumento da concentração de catecolaminas circulantes. A hipotensão ocorre devido ao bloqueio alfa-adrenérgico periférico e à depressão hipotalâmica (MUIR & HUBBELL, 1991).

A diminuição da pressão venosa central está relacionada diretamente com o aumento da frequência cardíaca, combinada com a redução da resistência vascular sistêmica, resultando no aumento inicial do débito cardíaco (MUIR & MASON, 1993). Outros efeitos encontrados com a administração da acepromazina são depressão miocárdica, diminuição da temperatura corporal, aumento da perfusão cutânea e visceral, ação antiarrítmica, diminuição da concentração da hemoglobina, vasodilatação esplênica e mínima depressão respiratória (GEISER, 1990).

Os fármacos pertencentes ao grupo dos agentes  $\alpha$ -2 agonistas são utilizados atualmente com maior frequência no equino como sedativos e/ou analgésicos (MUIR & HUBBELL, 1991). Estes agentes produzem sedação e relaxamento muscular bem mais pronunciados do que outros agentes sedativos utilizados na medicação pré-anestésica no equino (MUIR & HUBBELL, 1991). Os efeitos de

sua ação no sistema nervoso central incluem sedação, hipnose, relaxamento muscular, ataxia e analgesia (GEISER, 1990). Os efeitos cardiopulmonares incluem diminuição da frequência cardíaca, bloqueio átrio-ventricular, redução do débito cardíaco, aumento transitório da pressão arterial, seguida de hipotensão. Estes efeitos são toleráveis em equinos com função cardiovascular normal (WAGNER *et al.*, 1991).

A detomidina é um dos agentes  $\alpha$ -2 agonistas mais comumente utilizado na sedação e medicação pré-anestésica em equinos (CHAMBERS *et al.*, 1993), podendo ser recomendada nas intervenções cirúrgicas em equinos na posição quadrupedal (FEITOSA *et al.*, 1990). Outros efeitos observados com a utilização dos agentes  $\alpha$ -2 agonistas são prolapso peniano, ataxia, ptose labial, abaixamento da cabeça, anorexia, glicosúria, diminuição da motilidade intestinal, aumento da tonicidade uterina, diminuição do hematócrito e relativo aumento da glicose sangüínea, estes dois últimos, respectivamente, por vasodilatação esplênica e por inibição da secreção de insulina mediada pela estimulação dos  $\alpha$ -2 adrenoceptores (MUIR & HUBBELL, 1991).

O escopo do presente estudo foi a comparação entre a romifidina, detomidina e acepromazina, através da avaliação de parâmetros cardiovasculares e ventilatórios.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 15 equinos de ambos os sexos, idades e raças variadas, pertencentes à categoria de risco 1 e 2, e provenientes do setor de Cirurgia do Hospital Veterinário da FMVZ - USP. Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 4 horas.

Os animais foram distribuídos em três grupos: os animais do grupo I foram tratados com 0,1mg/kg de acepromazina<sup>a</sup>, os animais do grupo II foram tratados com 20mcg/kg de detomidina<sup>b</sup> e os animais do grupo III foram tratados com 80mcg/kg de romifidina<sup>c</sup>, sendo todos os agentes administrados através da via intravenosa.

Avaliou-se frequência (FC) e ritmo cardíacos através da unidade de tempo minuto, com auxílio de eletrocardiógrafo<sup>d</sup> na velocidade de 25mm/sec, tendo resultado da divisão do número absoluto 1500, pelo intervalo R-R em milissegundos, tendo sido realizadas as derivações do plano frontal (bipolares - I, II, III e unipolares - avr, avl, avf) em todos os momentos onde se fez o uso do eletrocardiógrafo (ECG). A frequência respiratória (FR) foi constatada pelo método de auscultação sobre os campos pulmonares; a mensuração das pressões arteriais sistólica

(PAS) e diastólica (PAD) foram realizadas através do método não invasivo, com a utilização de um estetoscópio ultrassônico<sup>e</sup> para a ausculta dos sons de Korotkoff, posicionando o manguito na base da cauda do animal, tendo-se obtido desta maneira a pressão da artéria coccígea. As amostras de sangue, para obtenção dos valores de pH, pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO<sub>2</sub>) e a pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO<sub>2</sub>), foram obtidas através da coleta de sangue arterial, por punção da artéria facial do equino. A análise das amostras foi realizada imediatamente após a coleta em analisador de pH e gases sanguíneos<sup>f</sup>.

Os tempos de registro de FC e ritmos cardíacos, FR, PAS, PAD, pH e gases sanguíneos foram realizados antes da administração dos fármacos e aos 15, 30, 60 e 90 minutos após sua aplicação. O método estatístico para comparação entre os diferentes momentos dos grupos e a análise comparativa dos diferentes tempos de observação de um mesmo grupo foram realizados com auxílio da análise de variância (ANOVA), seguida do teste de Tukey, sendo o grau de significância estabelecido de 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Os animais que receberam detomidina apresentaram diminuição significativa da FC em todos os momentos de avaliação, que seguiram à administração deste agente em relação aos valores-controle, sendo  $p$  respectivamente  $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$  e  $p < 0,05$ . No grupo II, os valores de FC aos 15 e 30 minutos foram inferiores aos valores basais, sendo a diferença estatisticamente significativa (respectivamente  $p < 0,001$  e  $p < 0,05$ ). Na análise estatística entre os três grupos, os grupos II e III apresentaram valores inferiores com diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo I, aos 15 e 30 minutos de observação ( $p < 0,05$ ). No entanto, verificou-se recuperação dos valores basais ao término do período de avaliação (Tabela 1).

Os animais que receberam acepromazina não apresentaram qualquer alteração do ritmo cardíaco no decorrer do experimento, o mesmo não ocorrendo com os grupos da romifidina e detomidina nos quais foram observados graus variados de bloqueio da condução. O bloqueio átrio-ventricular de segundo grau Mobitz, tipo I, foi a principal arritmia encontrada. Na comparação entre os grupos dos agentes  $\alpha$ -2 agonistas não foi observada diferença estatisticamente significativa em relação à incidência do bloqueio.

Não houve diferença estatisticamente significativa da FR, tanto na comparação dos diferen-

tes tempos de observação de um mesmo grupo, como também na análise entre os tempos dos três grupos experimentais. Porém, foi evidenciada a diminuição deste parâmetro em todos os grupos após a aplicação dos agentes (Tabela 1).

Nos animais tratados com acepromazina, observou-se diminuição da PAS em todos os tempos estudados, após a administração do agente, sendo a diferença estatisticamente significativa somente nos tempos 15, 30 e 60 minutos (respectivamente  $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$  e  $p < 0,05$ ). Quanto à análise comparativa entre os grupos, a acepromazina demonstrou valores significativamente inferiores quando comparados ao grupo da romifidina nos tempos 15, 30 e 60 minutos ( $p < 0,05$ ) e quando comparados ao grupo II, os animais do grupo I apresentaram valores significativamente inferiores aos 30 minutos ( $p < 0,05$ ). Nos animais tratados com a detomidina, foi observada diminuição significativa dos valores da PAS nos tempos 60, 90 minutos ( $p < 0,05$ ), após a administração do agente em relação aos valores controle. Após 15 minutos da administração deste agente, observou-se incremento da PAS, porém, a diferença não foi estatisticamente significativa. Os animais que receberam romifidina não apresentaram alterações significativas dos valores da PAS na análise, comparativamente aos momentos do mesmo grupo. No entanto, 15 minutos após sua administração, observou-se elevação dos valores da PAS com redução nos tempos subsequentes (Tabela 1 e Figura 1).

Em relação a PAD, os animais do grupo I não apresentaram diferenças significativas entre os diferentes momentos, porém, após a administração do agente, os valores de PAD apresentaram queda progressiva em todos os tempos estudados no mesmo grupo. Na análise comparativa entre os grupos, o grupo I apresentou valores inferiores em relação ao grupo III, em todos os tempos estudados ( $p < 0,05$ ). Na avaliação comparativa entre os grupos I e II não foi observada diferença estatisticamente significativa nos tempos estudados, com exceção dos valores obtidos aos 30 minutos ( $p < 0,05$ ), quando verificou-se que os animais tratados com acepromazina mostraram valores de PAD inferiores ao da detomidina (Tabela 1).

Os animais do grupo II apresentaram queda progressiva da PAD, sendo significativa somente após 90 minutos ( $p < 0,01$ ) da administração do agente, em relação aos valores controle. No entanto, estes valores não foram biologicamente expressivos (Tabela 1).

Não se observou qualquer alteração estatisticamente significativa entre os diferentes tempos de avaliação de cada grupo ou entre os três grupos experimentais dos valores de pH e PaCO<sub>2</sub>. A de-

Tabela 1 - Valores médios e desvios-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg), pressão arterial diastólica (mmHg), frequência cardíaca (batimentos por minuto) e frequência respiratória (movimentos por minuto) dos animais tratados com Acepromazina (Grupo I), Detomidina (Grupo II) e Romifidina (Grupo III).

Parâmetro	Momentos (minutos)	ROMIFIDINA		ACEPROMAZINA		DETOMIDINA	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP
PAS	0	134,00	10,49	132,40	17,44	123,80	17,25
	15	147,10	10,17	109,00 <sup>b</sup>	30,45	127,00	34,09
	30	130,10	21,09	90,80 <sup>a,b</sup>	1,79	116,30	19,98
	60	122,50	23,05	90,80 <sup>b</sup>	23,07	91,50	9,44
	90	127,40	23,45	100,75	8,65	95,50	19,70
PAD	0	93,90	13,75	79,80	9,42	91,20	13,50
	15	111,80	14,42	65,20 <sup>b</sup>	38,00	90,00	25,76
	30	95,00	22,15	61,40 <sup>a,b</sup>	14,12	88,11	16,03
	60	87,70	26,04	56,40 <sup>b</sup>	27,54	64,00	12,36
	90	98,90	27,39	70,75 <sup>b</sup>	3,40	71,33	15,87
FC	0	43,50	9,58	56,60	19,62	44,80	5,12
	15	26,70 <sup>b</sup>	3,37	58,60	17,28	28,90	4,43
	30	32,40 <sup>b</sup>	5,19	48,20	8,41	35,40	7,82
	60	33,70	5,96	38,20	5,93	37,10	8,18
	90	34,20	6,88	42,00	10,58	37,40	4,19
FR	0	43,50	9,58	56,60	19,62	44,80	5,12
	15	26,70	3,37	68,60	17,28	28,90	4,43
	30	32,40	5,19	48,20	8,41	35,40	7,82
	60	33,70	5,96	38,20	5,93	37,10	8,18
	90	34,20	6,88	42,00	10,58	37,40	4,90

PAS - pressão arterial sistólica; PAD- pressão arterial diastólica; FC- frequência cardíaca; FR- frequência respiratória; DP- desvio padrão.

a- análise comparativa entre o grupo da acepromazina e o grupo da detomidina ( $p < 0,05$ )

b- análise comparativa entre o grupo da acepromazina e o grupo da romifidina ( $p < 0,05$ )

c- análise comparativa entre o grupo da romifidina e o grupo da detomidina ( $p < 0,05$ )

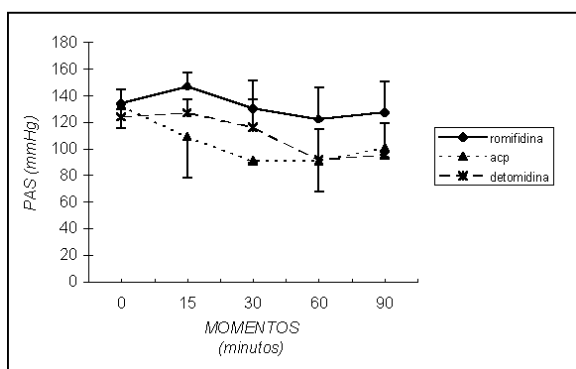


Figura 1 - Representação gráfica da pressão arterial sistólica (mmHg) de equinos tratados com acepromazina, romifidina e detomidina no decorrer do tempo (médias e desvios-padrão).

tomidina apresentou os menores valores de  $PaO_2$ . Em relação aos animais tratados com a romifidina, verificou-se diferença significativa aos 15 e 30 minutos da administração dos dois agentes; e, apenas

aos 15 minutos, em relação à acepromazina (Tabela 2).

## DISCUSSÃO

Diversos fármacos podem ser utilizados na medição pré-anestésica em equinos, porém, a maioria dos agentes pré-anestésicos existentes proporcionam efeitos indesejáveis. Assim sendo, neste experimento, foi realizado um estudo comparativo entre a acepromazina, detomidina e a romifidina com o objetivo de se determinar qual o fármaco mais seguro e efetivo nesta espécie. Verificou-se que a frequência cardíaca, após 15 e 30 minutos da administração dos agentes romifidina e detomidina, diminuiu significativamente em relação aos valores controle, sendo esta diminuição, clinicamente, importante. HAMM & JÖCHLE (1991) observaram o mesmo comportamento da frequência cardíaca, porém, a bradicardia foi mais pronunciada com a detomidina do que com a romifidina, não acontecendo o mesmo no estudo

proposto. WAGNER *et al.* (1991), ao compararem a xilazina e a detomidina, observaram diminuição da frequência cardíaca dose-dependente, sendo os efeitos da detomidina mais proeminentes e duradouros. MUIR & MASON. (1993), ao avaliarem os efeitos da acepromazina na frequência cardíaca, obtiveram aumento significativo, o mesmo não observado neste experimento.

LUNA *et al.* (1996), em um estudo comparativo entre detomidina e romifidina em equinos, observaram diminuição da frequência respiratória após a administração de ambos os fármacos em relação aos valores iniciais e ainda, quando esta diminuição foi confrontada entre ambos, observaram-se menores valores de frequência respiratória nos animais que receberam a romifidina. Estes resultados estão de acordo com os resultados obtidos por MASSONE *et al.* (1988), nos quais observaram discreta bradipnéia, com espaços curtos (20 segundos) de pausa inspiratória, o que sugere depressão

Tabela 2 - Valores médios e desvios-padrão do pH do sangue arterial, pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (mmHg), pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (mmHg) dos animais tratados com Acepromazina (Grupo I), Detomidina (Grupo II) e Romifidina (Grupo III).

Parâmetro	Momentos (minutos)	ROMIFIDINA		ACEPROMAZINA		DETOMIDINA	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP
pH	0	7,41	0,03	7,40	0,03	7,41	0,03
	15	7,40	0,04	7,40	0,02	7,41	0,02
	30	7,40	0,04	7,38	0,01	7,41	0,03
	60	7,41	0,03	7,38	0,03	7,41	0,04
	90	7,42	0,02	7,35	0,02	7,41	0,03
PaO <sub>2</sub>	0	96,90	7,28	113,95	9,85	85,07	15,80
	15	90,80	7,31	111,87	33,47	86,02	21,59
	30	95,90	9,07	89,25	12,16	88,15	11,07
	60	93,30	8,89	98,30	17,94	86,86	15,40
	90	96,00	9,31	103,75	0,64	77,58	11,39
PaCO <sub>2</sub>	0	36,78	1,84	35,57	2,55	40,66	2,00
	15	38,06	3,18	36,37	1,96	40,70	4,42
	30	37,97	1,97	41,02	2,68	41,55	2,71
	60	39,65	1,63	41,37	3,11	43,01	3,15
	90	38,69	1,84	40,65	5,30	42,35	2,65

pH - no sangue arterial; PaO<sub>2</sub> - pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; PaCO<sub>2</sub> - pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial; DP - desvio padrão.

respiratória. No presente estudo, foi verificado diminuição da frequência respiratória em relação aos valores basais, contudo, esta diminuição não foi estatística ou biologicamente significativa.

Verificou-se no presente estudo, aumento significativo da pressão arterial, após 15 minutos da administração dos agentes  $\alpha$ -2 agonistas. Este mesmo efeito foi observado por WAGNER *et al.* (1991), atribuindo a hipertensão à estimulação alfa adrenérgica pós-sináptica periférica, resultando em vasoconstricção e aumento da pressão arterial. Efeito semelhante foi observado por MUIR & MASON (1993) em relação a xilazina e a detomidina.

A acepromazina promoveu queda bastante significativa da pressão arterial em todos os tempos estudados, tanto na análise comparativa entre os grupos, como na análise comparativa dos diferentes tempos de observação de um mesmo grupo. Estes resultados vão ao encontro com os achados por MUIR & SHEEHAN (1979). Porém, a taquicardia reflexa promovida pela diminuição da pressão arterial, observada por MUIR & MASON (1993), não foi verificada neste experimento, mesmo com a queda acentuada da pressão arterial.

CLARKE *et al.* (1991) verificaram diminuição da pressão parcial de oxigênio no sangue

arterial, cinco minutos após a administração da romifidina. MUIR & HUBBELL (1991) observaram aumento da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial, decorrente da depressão respiratória, fato não constatado no presente estudo, pois nossa avaliação iniciou-se posteriormente. Apesar da obtenção de alguns valores superiores da PaO<sub>2</sub>, em alguns momentos de observação, não foram encontradas alterações clinicamente significativas em nenhum dos grupos estudados.

Não se observou excitação nos animais que receberam acepromazina, porém, a sedação observada com este agente não foi a desejada. Ao contrário, observou-se bons resultados com relação aos animais tratados com os  $\alpha$ -2 agonistas, propiciando sedação adequada, o que vem ao encontro com os relatos de CLARKE *et al.* (1991) e

ENGLAND *et al.* (1992). Tal grupo farmacológico promove sedação mais confiável que os fenotiazínicos, além de serem analgésicos, o que não ocorre com a acepromazina (MUIR e HUBBELL, 1991). A duração da sedação tem sido considerada uma das grandes vantagens quanto à utilização da romifidina. Em doses equipotentes, a sedação da romifidina tem duração mais longa do que a detomidina, o que vem ao encontro com os relatos de KANNEGIETER (1993).

Portanto, verificou-se no presente estudo que as alterações cardiovasculares promovidas pelos agentes  $\alpha$ -2 agonistas foram menos deletérias que aquelas desencadeadas pela acepromazina.

## FONTES DE AQUISIÇÃO

<sup>a</sup>Acepran a 1% - Univet Indústria Veterinária S.A.

<sup>b</sup>Domosedan - Boheringer Ingelheim

<sup>c</sup>Sedivet - Boheringer Ingelheim

<sup>d</sup>Funbec TC 500 - São Paulo

<sup>e</sup>Imbracrios - São Paulo

<sup>f</sup>BL 330 - Radiometer - Germany

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOOTH, N.H., MCDONALD, L.E. *Farmacologia e terapêutica em veterinária*. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992, cap. 16: Analgésicos não narcóticos. p. 262-288.

- CHAMBERS, J.P., LIVINGSTON, A., WATERMAN, A.E. *et al.* Analgesic effects of detomidine in thoroughbred horses with chronic tendon injury. **Research in Veterinary Science**, v. 54, p. 52-56, 1993.
- CLARKE, K.W., ENGLAND, G.C.W., GOOSSENS, L. Sedative and cardiovascular effects of romifidine, alone and in combination with butorphanol, in the horse. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, v. 18, p. 25-30, 1991.
- ENGLAND, G.C.W., CLARKE, K.W., GOOSSENS, L.A. comparison of the sedative effects of three alfa-2 adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. **Journal Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 15, p. 194-201, 1992.
- FEITOSA, F.L.F., MARCONDES, M., MASSONE, F. Avaliação farmacológica da detomidina: um novo agente hipno-analgésico para uso em eqüinos. **Comunicações Científicas da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, v. 14, n. 2, p. 167-173, 1990.
- GEISER, A.D. Chemical restraint and analgesia in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 6, n. 3, p. 495-512, 1990.
- HAMM, D., JÖCHLE, W. Sedation and analgesia with Dormosedan (Detomidine Hydrochloride) or acepromazine for suturing of the vulvar lips in mares. **Equine Veterinary Science**, v. 11, n. 2, p. 86-88, 1991.
- KANNEGIETER, N.J. The use of romifidine as a sedative in the horse. **Australian Equine Veterinarian**, v. 11, n. 2, p. 54-59, 1993.
- LUMB, W.V., JONES, E.W. **Veterinary anesthesia**. 2.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1984, cap. 9, p. 165-195.
- LUNA, S.P.L., VIEIRA, F.A.F., PAVANI, J. *et al.* Comparação entre detomidina e romifidina em eqüinos. **A Hora Veterinária**, n. 89, p. 56-60, 1990.
- MASSONE, F., CASTRO, G.B., LUNA, S.P.L., *et al.* Estudo das diferentes doses de detomidina em eqüinos. **A Hora Veterinária**, n. 43, p. 13-20, 1988.
- MUIR, W.W., HUBBELL, J.A.E. **Equine Anesthesia**. St Louis: Mosby-Year Book, 1991, cap. 11: Standing chemical restraint in horses: tranquilizers, sedatives, and analgesics, p. 247-280.
- MUIR, W.W., MASON, D.E. Effects of diazepam, acepromazine, detomidine, and xylazine on thiamilal anesthesia in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 203, n. 7, p. 1031-1038, 1993.
- MUIR, W.W., SHEEHAN, W. Hemodynamic and respiratory effects of a xylazine-acetylpromazine drug combination in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 40, n. 10, p. 1756-762, 1979.
- WAGNER, A.E., MUIR, W.W.; HINCHCLIFF, K.W. Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 52, n. 5, p. 651-657, 1991.