

# UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

## **LUANA BELMONT DE MEDEIROS**

## EFEITOS SEDATIVOS DA DETOMIDINA NOS ACUPONTOS VG-1 E YIN TANG EM EQUINOS

**AREIA** 

2024

## **LUANA BELMONT DE MEDEIROS**

## EFEITOS SEDATIVOS DA DETOMIDINA NOS ACUPONTOS VG-1 E YIN TANG EM EQUINOS

Trabalho de Conclusão de Curso da Universidade Federal da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

**Orientador:** Prof.(a) Dr.(a) Simone Bopp.

Coorientador: Me. Gabriel Rodrigues de

Medeiros.

**AREIA** 

2024

## Catalogação na publicação Seção de Catalogação e Classificação

M488e Medeiros, Luana Belmont de.

Efeitos sedativos da detomidina nos acupontos vg-1 e yin tang em equinos / Luana Belmont de Medeiros. - Areia:UFPB/CCA, 2024.

29 f. : il.

Orientação: Simone Bopp. Coorientação: Gabriel Rodrigues de Medeiros. TCC (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Medicina veterinária. 2. Farmacopuntura. 3. Agonistas alfa-2 adrenérgicos. 4. Sedação. I. Bopp, Simone. II. Medeiros, Gabriel Rodrigues de. III. Título.

CDU 636.09(02)

UFPB/CCA-AREIA



# UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

# DEFESA DO TRABALHO DE GRADUAÇÃO

Aprovada em 29/10/2024.

# "EFEITOS SEDATIVOS DA DETOMIDINA NOS ACUPONTOSVG-1 E YIN TANG EM EQUINOS"

Autor: LUANA BELMONT DE MEDEIROS

Banca Examinadora:

Documento assinado digitalmente

SIMONE BOPP

Data: 10/11/2024 18:09:56-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof. (a) Dr. (a) Simone Bopp Orientador (a) – UFPB

Documento assinado digitalmente

BIANCA DA NOBREGA MEDEIROS
Data: 07/11/2024 15:45:07-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Me. Bianca da Nóbrega Medeiros Examinador (a) – UFPB

Documento assinado digitalmente

ALICE CAROLINA ALBUQUERQUE MONTENEGRO
Data: 08/11/2024 10:35:49-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

M.V. Alice Carolina Albuquerque Montenegro Arruda Examinador (a) – UFPB

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente a Deus, que me deu o dom da vida, me sustentou e me deu forças para seguir mesmo em meio aos obstáculos.

Aos meus Pais, Claudia Belmont e Marcos Medeiros, por todo amor e dedicação e por serem os primeiros a acreditarem em mim. Minha mãe, meu porto seguro, meu colo e consolo. Meu pai, minha inspiração, quem me ensinou a amar e cuidar dos animais, desde pequena.

À minha avó Elma Belmont, que me ajudou em cada passo, me sustentou, acreditou, orou por mim e por ela estou aqui. Ao meu irmão e cunhada, Bruno e Fabyanna, que sempre torceram por mim. Aos meus Padrinhos, Tairone e Sheila, pelos recursos, por todo amor e todas as orações.

À Dayse Fraga, minha companheira e meu amor, que não me deixou desistir, que esteve ao meu lado nos momentos bons e ruins.

À professora Simone Bopp, que contribuiu significativamente na minha jornada, me mostrou a beleza da anestesia e dedicou seu tempo e conhecimento por esse trabalho.

Ao meu amigo de vida, meu coorientador, meu conselheiro e o homem mais paciente que conheço, Gabriel Medeiros, que me ensinou, segurou minha mão e fez esse trabalho acontecer.

Aos meus amigos, Gabriel Aleixo, Vitória Maria, Bárbara Ambrósio, Nathan Schineider e Letícia Barreto, que deixaram meus dias mais leves, estiveram comigo nas madrugadas de estudos, nas melhores risadas e tensões nos dias de prova.

A todos os professores da graduação, que me ensinaram com maestria o dom de exercer essa profissão, aos Senhores, toda minha admiração e respeito.

À minha família, meu presente de Deus, avós, tios e tias, primos e primas, principalmente, minhas tias Danielle e Sibele e as primas, Brenda e Beatriz, por toda torcida e compreensão.

Às minhas meninas, Ana Márcia e Amanda Belmont, minhas melhores amigas e parceiras de vida, por caminharem comigo desde a infância construindo uma linda história.

"Aquele que olha para fora sonha; mas o que olha para dentro acorda."

— Carl Jung.

#### **RESUMO**

Os agonistas alfa-2 adrenérgicos, como a detomidina, são amplamente utilizados na clínica equina devido aos seus efeitos sedativos, analgésicos e miorrelaxantes, enquanto a farmacopuntura tem como foco diminuir a dose e consequentemente o volume administrado do fármaco, preservando o efeito sedativo desejado. Este estudo teve como objetivo avaliar e comparar os efeitos sedativos da subdosagem de detomidina administrada nos acupontos Yin Tang (n=6), VG-1 (n=6) e por via intravenosa (n=6 - grupo controle) em dezoito equinos, sendo avaliados Altura da cabeça, Estímulo sonoro e Estímulo visual, antes (M0) e depois, a cada 15 minutos, até totalizar 1 hora e 15 minutos (M15, M30, M45, M60 e M75) da aplicação do fármaco. Os dados foram submetidos à análise estatística com diferença significativa quando p ≤ 0.05. Os resultados mostraram que o período de latência da sedação foi menor no grupo IV (intravenoso) em comparação aos grupos de farmacopuntura (YT e VG-1), entretanto os grupos que receberam farmacopuntura obtiveram maior tempo de sedação. Os animais do grupo VG-1 apresentaram uma redução mais significativa nas respostas a estímulos sonoros e visuais do que o grupo YT. Conclui-se que a farmacopuntura com detomidina nos acupontos VG-1 e Yin Tang proporciona sedação efetiva, com maior duração, enfatizando a necessidade de mais estudos para compreender melhor as diferenças entre os acupontos e otimizar a técnica.

Palavras-Chave: farmacopuntura; agonistas alfa-2 adrenérgicos; sedação.

#### **ABSTRACT**

Alpha-2 adrenergic agonists, such as detomidine, are widely used in equine practice due to their sedative, analgesic, and muscle-relaxing effects, while pharmacopuncture aims to reduce the dose and, consequently, the volume of the drug administered, while preserving the desired sedative effect. This study aimed to evaluate and compare the sedative effects of subdoses of detomidine administered at the acupuncture points Yin Tang (n=6), VG-1 (n=6), and intravenously (n=6 - control group) in eighteen horses. The parameters assessed were Head Height, Auditory Stimulus, and Visual Stimulus, both before (M0) and after the drug administration, every 15 minutes, until a total of 1 hour and 15 minutes (M15, M30, M45, M60, and M75). The data were subjected to statistical analysis with a significant difference when  $p \le 0.05$ . The results showed that the sedation latency period was shorter in the IV (intravenous) group compared to the pharmacopuncture groups (YT and VG-1); however, the groups that received pharmacopuncture had a longer sedation duration. The animals in the VG-1 group showed a more significant reduction in responses to auditory and visual stimuli than the YT group. It is concluded that pharmacopuncture with detomidine at the VG-1 and Yin Tang acupuncture points provides effective sedation with greater duration, emphasizing the need for further studies to better understand the differences between acupuncture points and optimize the technique.

**Keywords**: pharmacopuncture; alpha-2 adrenergic agonists; sedation.

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Altura da cabeça (cm) em equinos após a administração de						
	Detomidina na dose de 0,013mg/kg por via intravenosa (IV), no						
	Acuponto VG-1 (VG-1) ou no Acuponto Yin Tang (YT) 20						
Figura 2 -	Escores de estímulo visual (EV) em equinos após a administração						
de Detomidina na dose de 0,013mg/kg por via intravenosa (IV), n							
	acuponto VG-1 (VG-1) ou no acuponto Yin Tang (YT) 21						
Figura 3 -	Escores de estímulo sonoro (ES) em equinos após a administração						
	de Detomidina na dose de 0,013mg/kg por via intravenosa (IV), no						
	acuponto VG-1 (VG-1) ou no acuponto Yin Tang (YT)						

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1-	Avaliação da sedação a partir dos valores de Altura de Cabeça						
	(AC - cm) em equinos, após a administração de Detomidina na						
	dose de 0,013mg/kg por via Intravenosa (IV), no acuponto VG-1 (VG-1) ou no acuponto Yin Tang (YT)	19					
Tabela 2 -	Avaliação da sedação a partir dos valores de Estímulo Visual (EV - escore) em equinos, após a administração de Detomidina na dose de 0,013mg/kg por via Intravenosa (IV), no acuponto VG-1 (VG-1) ou no acuponto Yin Tang (YT)	21					
Tabela 3 -	Avaliação da sedação a partir dos valores de Estímulo Sonoro (ES - escore) em equinos, após a administração de Detomidina na dose de 0,013mg/kg por via Intravenosa (IV), no acuponto						
	VG-1 (VG-1) ou no acuponto Yin Tang (YT)	22					

# SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1	SEDAÇÃO E AGONISTAS ALFA 2 ADRENÉRGICOS	13
2.1.1	Detomidina	14
2.2	FARMACOPUNTURA	15
2.2.1	Acuponto VG-1 e e Acuponto Yin tang	16
3	METODOLOGIA	17
4	RESULTADOS	19
5	DISCUSSÃO	23
6	CONCLUSÃO	25
	REFERÊNCIAS	26

# 1 INTRODUÇÃO

A facilitação do manejo de equinos na prática veterinária, seja para transporte, ferrageamento, curativos, exames diagnósticos e pequenos procedimentos cirúrgicos, é uma necessidade na rotina clínica. A sedação é uma saída para tal demanda, sendo sua intensidade regulada de acordo com o objetivo específico (Santos, 2013). Os agonistas α2 adrenérgicos são de uso frequente na medicação pré-anestésica e no balanceamento da anestesia geral, pois promovem menor requerimento de anestésico inalatório, sedação extra, analgesia, aumento da estabilidade trans-anestésica e recuperação suave (Gozalo-Marcilla; Gasthuys, F.; Schauvliege, 2015).

A detomidina é o agonista α2 adrenérgico mais utilizado em equinos, uma vez que possui alta lipossolubilidade e rápida absorção. Apresenta uma elevada afinidade ao Sistema Nervoso Central (SNC) e sua potência é cinquenta vezes maior que a da xilazina, com duração média de 66 minutos (Grimsrud *et al.*, 2009; Guilhen *et al.*, 2015). Seu efeito sedativo é dose dependente e deprime o SNC por meio da diminuição da liberação de noradrenalina (Rankin, 2015).

A ativação dos receptores α2 adrenérgicos, além da sedação, promove analgesia supra espinhal, hipotensão, bradicardia, vasoconstrição e diminuição da temperatura e assim como os efeitos sedativos, seus efeitos adversos também são dose dependente (Fantoni; Cortopassi, 2010; Lemke, 2013). Arritmias, redução do débito cardíaco, hiperglicemia, hipertensão, hipotensão, bloqueios atrioventriculares e hipomotilidade do trato gastrointestinal também podem ser observados (Yamashita *et al.*, 2000; Valverde, 2010; Knych; Stanley, 2014).

A farmacopuntura, por sua vez, é um método utilizado para diminuir a dose administrada das medicações. Caracteriza-se pela deposição de subdoses de fármacos ou extratos medicinais em acupontos com o intuito de estimular determinado ponto de acupuntura, uma vez que, de acordo com a medicina tradicional chinesa, esta ação promove um sinergismo da ação da acupuntura e do fármaco em questão, promovendo efeitos semelhantes ao produzidos pelas doses convencionais (Kim; Kang, 2010).

A técnica tem sido usada com sucesso, especialmente em grandes animais, nos quais o seu uso traz benefícios por reduzir a dose dos medicamentos. A utilização de hormônios, vitaminas, anti-inflamatórios e anestésicos nos acupontos

têm bons resultados com doses ínfimas, além de poucos efeitos colaterais (Luna *et al.*, 2008). A farmacopuntura também promove a redução do uso indiscriminado de medicamentos, diminuindo os efeitos colaterais, os resíduos nos animais de consumo e o custo dos tratamentos (Wynn *et al.*, 2001).

Na literatura alguns pontos são indicados para a sedação. O acuponto VG-1 é o ponto que dá início ao meridiano do Vaso Governador, se localiza na depressão entre ânus e a face ventral da cauda, sendo indicado para distúrbios intestinais, problemas perianais, convulsão e principalmente acalmar a mente (Maciocia, 1996). Já o acuponto Yin Tang se localiza no ponto médio de uma linha traçada entre as comissuras laterais dos olhos e está ligado com inervação frontal, sendo utilizado na Medicina Tradicional Chinesa por promover tranquilização mental (Fleming, 2006; Know; Lee, 2018).

Assim, considerando que a farmacopuntura pode potencialmente promover os mesmos efeitos sedativos utilizando uma menor dose do fármaco empregado, a análise dos efeitos sedativos promovidos pela detomidina no acuponto VG-1 e Yin Tang torna-se justificável e de extrema importância, uma vez que se apresenta como uma alternativa promissora e mais segura no protocolo anestésico da medicina equina. Diante do exposto, o presente trabalho objetivou avaliar e comparar os efeitos sedativos da subdosagem da Detomidina por via intravenosa, no acuponto VG-1 e no acuponto Yin Tang em equinos.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

# 2.1 SEDAÇÃO E AGONISTAS **Q**2 ADRENÉRGICOS

Uma sedação ideal é descrita como um estado em que o paciente se encontra sonolento, respondendo aos estímulos do ambiente, sem riscos e movimentos excessivos (Motta et al., 2016).

Os agonistas α2 adrenérgicos são comumente utilizados na rotina dos animais de grande porte, em função de seus efeitos sedativos, analgésicos e de relaxamento muscular. Os principais fármacos são xilazina, detomidina, romifidina, medetomidina e dexmedetomidina, sendo administrados para sedação em estação de cavalos, para fins de exames e diagnósticos, analgesia ou como medicação préanestésica (Rankin, 2017; Clark-Price; Mama, 2022).

O efeito sedativo dos agonistas α2 adrenérgicos acontece por meio da ativação dos receptores α2 pré-sinápticos na região do locus coeruleus, localizada no tronco cerebral, responsável pela produção de noradrenalina. Quando os receptores são estimulados ocorre a diminuição da liberação de noradrenalina, tanto a nível central, quanto periférico (Guilhen, 2011).

Os receptores α2 adrenérgicos estão presentes em todo corpo, tecido neural, órgãos, locais extrassinápticos, tecido vascular e plaquetas. Através de técnicas moleculares, foram encontrados quatro subtipos de receptores α2. Os receptores α2a presentes no córtex cerebral e tronco encefálico são os principais responsáveis pela sedação e analgesia supra espinhal, sendo capazes de causar bradicardia e hipotensão. Os receptores α2b, são os encontrados na medula espinhal e no endotélio vascular, resultando em analgesia espinhal, bradicardia e vasoconstrição. Os receptores α2c também estão localizados na medula espinhal e possivelmente estão relacionados à termorregulação e os receptores α2d são semelhantes em distribuição e função aos α2a (Rankin, 2017).

A diversa variedade de receptores α2 leva a um amplo resultado de efeitos fisiológicos. No sistema nervoso central pode-se observar sedação, hipnose, relaxamento muscular, ataxia e analgesia, principalmente visceral. No sistema

cardiorrespiratório, diminuição da frequência cardíaca, bloqueio atrioventricular e aumento inicial da pressão arterial seguida de hipotensão duradoura. Além disso, prolapso peniano, abaixamento da cabeça, ptose labial e diminuição da motilidade intestinal também são efeitos observados (Ringer *et al.*, 2013).

### 2.1.1 Detomidina

Com uma potente ação sedativa e analgésica, o cloridrato de detomidina pode ser administrado por via intravenosa e intramuscular na dose de 20 a 40 mcg/kg, provocando um período de latência entre três e cinco minutos por via intravenosa e um período hipnoanalgésico de aproximadamente 60 minutos (Massone, 2019).

Segundo Rankin (2017), seu pico de sedação em equinos é rápido, aproximadamente cinco minutos após uma dose intravenosa apropriada e pode durar até uma hora. Além disso, se aplicada isoladamente, a detomidina não promove grandes influências sobre a frequência respiratória. No sistema gastrintestinal, é um potente analgésico em equinos, entretanto o efeito e duração são dose dependentes. É importante o uso com cautela em éguas prenhes, pois, semelhante à xilazina, promove aumento da pressão intrauterina. No sistema genitourinário, ocorre o aumento na frequência e no volume urinário. Além disso, principalmente quando administrada por via intravenosa, pode causar arritmias, bradicardia, aumento sistêmico da resistência vascular e redução do débito cardíaco (Gozalo-Marcilla; Gasthuys, F.; Schauvliege, 2015).

Alguns estudos também demonstram que o fármaco pode provocar hiperglicemia como consequência da hipoinsulinemia em cavalos adultos, causada pela estimulação dos adrenoceptores α2 presentes nas células beta do pâncreas, que atuam inibindo a secreção de insulina. Tal condição pode persistir por mais de três horas após a administração intravenosa de detomidina. A alteração da termorregulação também é um efeito presente, em decorrência da sudorese, provocando um aumento transitório da temperatura corporal (Guilhen, 2011; Greene et al, 1987).

A detomidina é um importante agente na sedação em estação/contenção para uma variedade de procedimentos, como por exemplo, dentários e oftálmicos, em que o profissional precisa de mais tempo quando comparado à xilazina (Rankin, 2017). Também é empregada na rotina como potente analgésico visceral, em tratamentos da dor abdominal em cavalos com cólica, além do efeito sedativo e miorrelaxante (Guilhen, 2011).

O efeito sedativo da detomidina em equinos se manifesta pelo abaixamento da cabeça com perda da postura altiva, sem induzir a prostração, permitindo a manipulação do animal sem excitações (Massone, 2019). A altura da cabeça é uma característica utilizada para avaliar objetivamente o grau/intensidade de sedação fornecida pelos agonistas α2 adrenérgicos. Trata-se de uma variável objetiva e quantitativa que não precisa de estímulo para medição, sendo feita com uma fita fixada no tronco ou parede próxima, medindo do ponto mais ventral da porção óssea do queixo ao solo (Clarke, K.W.; England, G.C.W.; Goossens, 1991; Mama *et al.*, 2009; Ringer *et al.*, 2013).

A reação aos estímulos sonoros e visuais também são parâmetros para a avaliação do nível e qualidade da sedação dos equinos. Alguns autores avaliam esses parâmetros de maneira conjunta, estímulos audiovisuais e mecânicos (England *et al.*, 1992), outros de maneira separada, estímulo visual e estímulo sonoro (Luna *et al.*,2008; Ringer *et al.*,2013). O teste de estímulo visual pode ser feito levantando um pano branco com uma distância específica do cavalo e o teste de estímulo sonoro pode ser com palmas a uma distância específica do animal, todos sendo avaliados através de escalas (Clarke, K.W.; England, G.C.W.; Goossens, 1991; Luna *et al.*, 2008).

#### 2.2 FARMACOPUNTURA

A acupuntura é um método terapêutico da Medicina Tradicional Oriental utilizada há mais de três mil anos para o tratamento de diversas enfermidades e para o alívio da dor. Ela é feita através da inserção de agulhas em locais específicos do corpo, conhecidos como acupontos. Além do agulhamento, esses pontos podem ser estimulados por calor, radiação, fármacos, estímulos elétricos, pressão, implante de ouro, entre outros (Silva, 2022; Luna; Cassu, 2023).

A farmacopuntura é a união entre a acupuntura e a utilização de moléculas com atividades farmacológicas naturais ou sintéticas, que podem ser hidrossolúveis ou lipossolúveis e migram para os órgãos/tecidos alvos através dos acupontos. A estimulação dos acupontos juntamente com a administração das substâncias prolongam o efeito que estas terapias teriam em separado (Silva, 2018).

A farmacopuntura tem sido uma ferramenta útil na prática da medicina veterinária, em grandes animais diminui os efeitos colaterais indesejáveis, reduz o volume de fármaco utilizado e consequentemente reduz o custo dos procedimentos (Park *et al.*, 2016). Sua utilização tem trazido resultados satisfatórios com a administração de hormônios, anti-inflamatórios, vitaminas e anestésicos com doses ínfimas, promovendo poucos efeitos colaterais (Faria; Scognamillo-Szabó, 2008).

Os acupontos utilizados na técnica são reconhecidos como a porta de entrada e saída de energia de um organismo, são pontos em que é possível a manipulação da energia para restaurar o equilíbrio do organismo. Eles estão localizados próximos a nervos, vasos sanguíneos, tendões, periósteos e cápsulas articulares, contendo atividades elétricas especiais quando comparados a áreas adjacentes da pele (Faria; Scognamillo-Szabó, 2008). Na Medicina Tradicional Chinesa, os meridianos são canais de fluxo de energia distribuídos por todo o corpo do paciente, os acupontos fazem parte desses canais e estão associados a órgãos alvos. Quando administradas substâncias, os meridianos permitem a difusão das moléculas por todo corpo do paciente a depender da pressão exercida no local, temperatura e concentração de gradientes aplicada (Silva, 2018).

## 2.2.1 Acuponto VG-1 e Acuponto Yin tang

O acuponto VG-1 (Vaso Governador -1), também chamado de Hou-hai ou Chang-Qiang, tem indicação sedativa. Em equinos, está localizado na depressão entre o ânus e a face ventral da cauda e em humanos é pouco utilizado em virtude da localização (Luna et al.,2008; Godoi et al.,2014). Luna et al. (2008) e Godoi et al. (2014) utilizaram a farmacopuntura para o estudo da acepromazina no acuponto VG-1 em equinos clinicamente saudáveis e obtiveram uma sedação satisfatória, sem alterações respiratórias e com diminuição de estresse provocado pelo transporte.

O acuponto Yin Tang, de acordo com a Medicina Tradicional Chinesa, é responsável por promover tranquilização mental e se localiza no ponto médio da linha traçada entre as comissuras laterais dos olhos e está ligado à inervação frontal (Fleming, 2006). Uma característica positiva do agulhamento no acuponto Yin Tang é sua localização. A puntura não gera desconforto no animal, sendo de fácil realização, manipulação do paciente e também fácil aceitação do proprietário (Rossi, 2013).

Comprovadamente, o Yin Tang, em humanos e animais, é um ponto utilizado para a diminuição da ansiedade, porém faz -se necessário estudos para quantificar a intensidade desta diminuição (Wang *et al.*, 2005). Faria (2007) utilizou a farmacopuntura com xilazina no Yin Tang em cães e obteve sedação satisfatória com potencialização do efeito do fármaco. Amorim *et al.* (2014), também realizou experimento com acepromazina no Yin Tang para a sedação de cães, obtendo resultado satisfatório.

## **3 METODOLOGIA**

O presente trabalho foi realizado no Hospital Veterinário do Centro de Ciências Agrárias da UFPB, após aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba (5222110522; 8530100528). Foram utilizados 18 cavalos clinicamente saudáveis sem distinção por raça e sexo, pesando entre 250 e 400 kg e idade variando de 4 a 15 anos. Os equinos participaram do experimento após prévio esclarecimento aos proprietários e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os animais permaneceram em baias individuais e no dia do experimento foram pesados e submetidos à tricotomia da região média do pescoço no lado direito, para acessar a veia jugular. Na sequência foram contidos em tronco específico, por 15 minutos, sem manipulação, para aclimatação.

Os equinos foram distribuídos aleatoriamente em três grupos de igual número: dois grupos experimentais e um grupo de controle, utilizando-se 0,013mg/kg de detomidina, aplicada nos acupontos VG-1, Yan Tang ou por via intravenosa, conforme a seguinte divisão:

**Grupo I-** Controle: 0,013 mg/kg de Detomidina administrada por via intravenosa;

Grupo II- VG-1: 0,013 mg/kg de Detomidina injetada no acuponto VG-1;

Grupo III- Yin Tang: 0,013 mg/kg de Detomidina injetada no acuponto Yin Tang;

A dose utilizada representa 1/3 da dose equipotente de detomidina (0,04mg/kg) utilizada em equinos.

Os seguintes parâmetros foram aferidos para avaliação do efeito sedativo: Altura da cabeça (distância do queixo ao solo), resposta ao estímulo sonoro e resposta ao estímulo visual antes (M0) e depois, a cada 15 minutos, até totalizar 1 hora e 15 minutos (M15, M30, M45, em diante) da aplicação do fármaco.

A altura de cabeça (distância da cabeça/porção mais rostral dos lábios ao solo) foi avaliada através de uma escala graduada em centímetros fixada ao tronco. A resposta ao estímulo visual foi avaliada agitando um pano branco na frente da cabeça do animal e a resposta ao estímulo auditivo batendo palmas ao lado do animal, ambas obedecendo uma distância de um metro. Esses parâmetros foram classificados em "0" (sem resposta), "1" (resposta reduzida) e "2"(resposta normal) (LUNA et al., 2008).

Para análise estatística, os dados obtidos na fase experimental foram processados pelo programa R Core Team 2018. Após teste de normalidade Shapiro Wilk, os dados simétricos foram submetidos à análise de variância (ANOVA) seguida de Tukey, e para os dados assimétricos foi utilizado Kruskal Wallis para repetições múltiplas não paramétricas, seguido de pós-teste de Bonferroni para comparação entre os tempos e grupos. Os resultados simétricos foram expressos como média ± desvio padrão e os resultados assimétricos como mediana junto ao valor mínimo e máximo. As diferenças foram consideradas significativas quando p ≤ 0,05.

## **4 RESULTADOS**

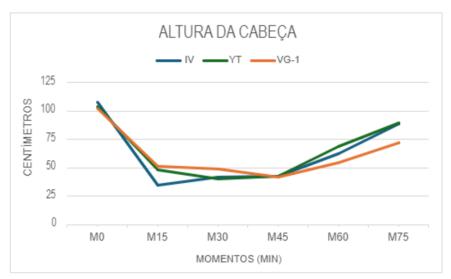
Nesse estudo, observamos que a administração de subdosagens da Detomidina nos acupontos VG-1 e Yin Tang promoveram efeitos sedativos desejáveis, semelhante a administração intravenosa com a mesma dose. Após a administração da detomidina, os animais apresentaram diminuição na altura de cabeça (AC) nos primeiros 15 minutos, retornando aos valores semelhantes ao basal com 60 minutos no grupo YT e em M75 nos demais grupos. Não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 1 e Figura 1).

**Tabela 1.** Avaliação da sedação a partir dos valores de Altura de Cabeça (AC - cm) em equinos, após a administração de Detomidina na dose de 0,013mg/kg por via Intravenosa (IV), no acuponto VG-1 (VG-1) ou no acuponto Yin Tang (YT).

MOMENTOS (min)									
	GRUPOS	мо Џ	M15	M30	M45	M60	M75		
	IV	107,83 <sup>Aa</sup>	34,83 <sup>Ac</sup>	41,5 <sup>Ac</sup>	42,67 <sup>Ac</sup>	62,67 <sup>Abc</sup>	89 <sup>Aab</sup>		
	DP	9,41	8,51	14,61	18,9	17,55	8,23		
	VG-1	102 <sup>Aa</sup>	51,16 <sup>Ab</sup>	49,16 <sup>Ab</sup>	42 <sup>Ab</sup>	54,5 <sup>Ab</sup>	72,33 <sup>Aab</sup>		
AC	DP	8,2	21,56	21,05	12,22	22,89	23,94		
	YT	103,83 <sup>Aa</sup>	48,5 <sup>Ab</sup>	40,33 <sup>Ab</sup>	42,33 <sup>Ab</sup>	68,67 <sup>Aab</sup>	89,5 <sup>Aa</sup>		
	DP	11,56	27,1	33,03	22,77	23,94	13,04		

Valores simétricos demonstrados por média e desvio padrão. A seta indica o momento da aplicação do fármaco. Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si. Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si.

**Figura 1:** Altura da cabeça (cm) em equinos após a administração de Detomidina na dose de 0,013mg/kg por via intravenosa (IV), no Acuponto VG-1 (VG-1) ou no Acuponto Yin Tang (YT)



Fonte: Elaborado pelo autor.

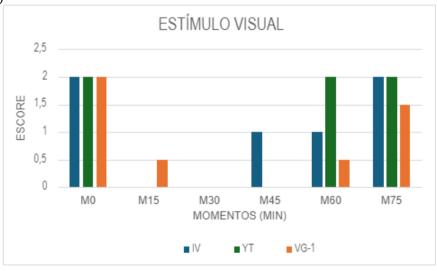
Houve diminuição da resposta ao Estímulo Visual (EV) após a administração do fármaco em todos os grupos. No grupo IV, essa diferença permaneceu significativa entre M15 e M30, com aumento dos valores a partir de M45. Já nos grupos que utilizaram a farmacopuntura, a diminuição do estímulo variou significativamente a partir de 30 minutos perdurando até M45 no grupo YT e até M60 no grupo VG1. Houve diferença significativa nos grupos com farmacopuntura quando comparado com o grupo intravenoso no M45. Isto é, o efeito se iniciou mais tardio nos grupos que receberam farmacopuntura, entretanto, perdurou por mais tempo quando comparado com o intravenoso. Na comparação entre VG-1 e Yin Tang, o VG-1 possuiu um efeito um pouco mais prolongado (Tabela 2, Figura 2).

**Tabela 2.** Avaliação da sedação a partir dos valores de Estímulo Visual (EV - escore) em equinos, após a administração de Detomidina na dose de 0,013mg/kg por via Intravenosa (IV), no acuponto VG-1 (VG-1) ou no acuponto Yin Tang (YT).

	MOMENTOS (min)						
	GRUPOS	мо Џ	M15	M30	M45	M60	M75
EV	IV	2 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Abc</sup>	0 <sup>Abc</sup>	1 <sup>Aac</sup>	1 <sup>Aac</sup>	2 <sup>Aa</sup>
	Min-Máx	2-2	0-1	0-1	1-1	1-2	1-2
	VG-1	2 <sup>Aa</sup>	0,5 <sup>Aac</sup>	0 <sup>Abc</sup>	0 <sup>Bbc</sup>	0,5 <sup>Abc</sup>	1,5 <sup>Aa</sup>
	Min-Máx	2-2	0-2	0-1	0-1	0-1	0-2
	YT	2 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aac</sup>	0 <sup>Abc</sup>	0 <sup>Bbc</sup>	2 <sup>Aac</sup>	2 <sup>Aa</sup>
	Min-Máx	2-2	0-2	0-1	0-1	0-2	2-2

Valores assimétricos demonstrados por mediana e valores mínimos e máximos. A seta indica o momento da aplicação do fármaco. Medianas seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si. Medianas seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si.

**Figura 2:** Escores de estímulo visual (EV) em equinos após a administração de Detomidina na dose de 0,013mg/kg por via intravenosa (IV), no acuponto VG-1 (VG-1) ou no acuponto Yin Tang (YT)



Fonte: Elaborado pelo autor

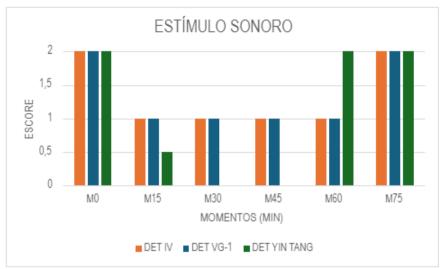
Quando avaliado o escore de resposta ao Estímulo Sonoro (ES), foi observado uma diminuição aparente após a administração da detomidina nos primeiros 15 minutos em todos os grupos. Pela via intravenosa, houve diferença significativa a partir do M15, retornando aos valores basais no M45. No grupo VG-1 houve uma diferença significativa do M15 até o M60, quando comparado com o valor basal, retornando ao valor inicial apenas no M75. O grupo Yin Tang, apresentou uma diminuição nos valores, entretanto só foi possível identificar diferença estatística significativa aos 45 minutos, em relação ao basal. Na comparação entre os grupos apenas em M45 o grupo YT diferiu do grupo intravenoso (Tabela 3, Figura 3).

**Tabela 3.** Avaliação da sedação a partir dos valores de Estímulo Sonoro (ES - escore) em equinos, após a administração de Detomidina na dose de 0,013mg/kg por via Intravenosa (IV), no acuponto VG-1 (VG-1) ou no acuponto Yin Tang (YT).

MOMENTOS (min)									
	GRUPOS	мо Џ	M15	M30	M45	M60	M75		
	IV	2 <sup>Aa</sup>	1 <sup>Ab</sup>	1 <sup>Ab</sup>	1 <sup>Aab</sup>	1 <sup>Aab</sup>	2 <sup>Aab</sup>		
	Min-Máx	2-2	0-1	0-1	1-2	1-2	1-2		
	VG-1	2 <sup>Aa</sup>	1 <sup>Abc</sup>	1 <sup>Ab</sup>	1 <sup>ABc</sup>	1 <sup>Abc</sup>	2 <sup>Aac</sup>		
ES	Min-Máx	2-2	1-1	0-1	0-1	0-1	1-2		
	YT	2 <sup>Aa</sup>	0,5 <sup>Aac</sup>	0 <sup>Aac</sup>	0 <sup>Bbc</sup>	2 <sup>Aac</sup>	2 <sup>Aa</sup>		
	Min-Máx	2-2	0-2	0-2	0-1	0-2	2-2		

Valores assimétricos demonstrados por mediana e valores mínimos e máximos. A seta indica o momento da aplicação do fármaco. Medianas seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si. Medianas seguidas de mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si.

**Figura 3:** Escores de estímulo sonoro (ES) em equinos após a administração de Detomidina na dose de 0,013mg/kg por via intravenosa (IV), no acuponto VG-1 (VG-1) ou no acuponto Yin Tang (YT)



Fonte: Elaborado pelo autor

De maneira geral, o grupo intravenoso obteve efeito sedativo mais rápido quando comparado com os grupos que receberam farmacopuntura, porém com duração menor. Ao administrar a detomidina nos acupontos a ação mostrou-se um pouco mais tardia, entretanto com uma duração maior. Além disso, quando comparado os dois acupontos utilizados (VG1 e Yin Tang), o grupo que recebeu o fármaco no VG-1 obteve uma duração um pouco mais longa quando comparado ao YT em relação às respostas aos estímulos.

## **5 DISCUSSÃO**

A diferença no período de latência entre a administração em acupontos e a via intravenosa pode ser atribuída à aplicação por via intravenosa, que age diretamente na corrente sanguínea, resultando em um início rápido de ação, pois o fármaco atinge imediatamente os receptores no sistema nervoso central. Em contraste, a injeção em acupontos leva a uma absorção mais gradual através de tecidos subcutâneos e musculares, o que resulta em um efeito sedativo que se manifesta de forma mais tardia (Cassu *et al*, 2014).

Assim como observado por Luna et al (2008), que relataram um início mais lento dos efeitos sedativos na acupuntura em equinos com a administração de acepromazina no VG-1, os resultados deste estudo mostram que a detomidina aplicada em acupontos VG-1 e Yin Tang apresentou um efeito sedativo que se manifestou mais tarde em comparação com a administração intravenosa.

Além disso, a administração em acupontos pode permitir uma liberação mais lenta e prolongada do fármaco, resultando em uma duração de efeito mais longa. Esse processo pode ser favorecido pela interação do fármaco com os tecidos e pela ativação de vias neurofisiológicas que aumentam a liberação de neurotransmissores e moduladores, promovendo a sedação ao longo do tempo (Jeune *et al.*, 2016).

A prolongação do efeito sedativo pode estar ligada à técnica de farmacopuntura, uma vez que a injeção do fármaco em um acuponto específico pode aumentar o tempo de estimulação mecânica desse ponto. A escolha do acuponto também desempenha um papel crucial nos efeitos potencializadores da farmacopuntura (Luna *et al*, 2008).

O acuponto VG-1 (Ho Hai) é de fácil localização na espécie e já provou sua capacidade sedativa em estudos anteriores, pela aplicação de solução salina no acuponto VG-1, que resultou em um nível de sedação em equinos (Luna *et al.*, 2008). O acuponto Yin Tang, por sua vez, foi estudado em cães com aplicação de de acepromazina obtendo resultados satisfatórios (Amorim *et al.*,2014). Entretanto, há uma necessidade de mais estudos que comparem os acupontos em si, para que se possa entender o motivo pelo qual a aplicação no acuponto VG-1 resultou em um efeito sedativo mais duradouro quando comparado ao Yin Tang.

Os efeitos sedativos observados nos equinos deste estudo, especialmente em relação ao acuponto VG-1, reforçam a ideia de que a farmacopuntura é uma técnica promissora para mitigar os efeitos adversos de agentes que apresentam efeitos colaterais dependentes da dose. Isso se deve à possibilidade de utilizar subdosagens nos acupontos (Luna *et al.*, 2008; Godoi *et al.*, 2014).

A duração dos efeitos sedativos pode variar conforme o fármaco, o ponto de acupuntura escolhido e a espécie em questão, sendo particularmente vantajosa quando é necessário sedar os animais por períodos mais prolongados. No entanto, é

fundamental ter conhecimento dos protocolos já estabelecidos para selecionar corretamente o fármaco, a dosagem e o acuponto apropriados, garantindo assim resultados sedativos eficazes e seguros (Cassu *et al.*, 2014).

## 6 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que a aplicação de subdosagens de detomidina em acupontos não mostrou diferença estatística significativa em comparação com a administração intravenosa, resultando em níveis de sedação desejáveis em todos os grupos. A análise revelou que, embora a latência do fármaco seja menor na via intravenosa, sua duração de sedação é também inferior. Por outro lado, os grupos que receberam farmacopuntura apresentaram uma latência maior, mas com uma duração de sedação mais prolongada.

Em particular, os animais que receberam detomidina no acuponto VG-1 apresentaram maior redução nas respostas a estímulos sonoros e visuais em comparação aos do acuponto Yin Tang, destacando o acuponto VG-1 como o mais eficaz na duração dos efeitos sedativos.

Futuros estudos são necessários para aprofundar a técnica e comparar os acupontos, para validar os achados obtidos, o que poderá contribuir para o desenvolvimento de protocolos de sedação mais eficazes e personalizados na medicina veterinária.

## REFERÊNCIAS

AMORIM NETO, J. *et al.* Sub-dose de acepromazina no acuponto ying tang para tranquilização de cães. **Arq. Ciênc. Vet. Zool.** UNIPAR, Umuarama, v. 17, n. 4, p. 233-236, out./dez. 2014

CASSU, Renata Navarro *et al.* Sedative and clinical effects of the pharmacopuncture with xylazine in dogs. **Acta Cirurgica Brasileira**, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 47-52, jan. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <a href="http://dx.doi.org/10.1590/s0102-86502014000100007">http://dx.doi.org/10.1590/s0102-86502014000100007</a>

CLARK-PRICE, Stuart; MAMA, Khursheed. **Equine Anesthesia and Co-Existing Desease**. Hoboken, Nj: Wiley-Blackwell, 2022. 416 p.

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**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 25-29, jan. 1991. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-2995.1991.tb00008.x.

ENGLAND, G. C. W. *et al.* A comparison of the sedative effects of three α2-adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. **Journal Of Veterinary Pharmacology And Therapeutics**, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 194-201, jun. 1992. Wiley. <a href="http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2885.1992.tb01007.x">http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2885.1992.tb01007.x</a>.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2010

FARIA, Artur Bento de. **A farmacopuntura com xilazina para sedação em cães**. 2007. 37 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2007.

FARIA, Artur Bento de; SCOGNAMILLO-SZABÓ, MV R. ACUPUNTURA VETERINÁRIA: CONCEITOS E TÉCNICAS-REVISÃO. **Ars Veterinaria**, v. 24, n. 2, p. 83-91, 2008

FLEMING, P. Atlas de transposição de acupuntura equina. In: SCHOEN, A. M. **Acupuntura veterinária: da arte antiga à medicina moderna**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2006, p. 383-423.

GODOI, Tatianne Leme Oliveira Santos *et al.* Pharmacopuncture Versus Acepromazine in Stress Responses of Horses During Road Transport. **Journal Of Equine Veterinary Science**, [S.L.], v. 34, n. 2, p. 294-301, fev. 2014. Elsevier BV. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2013.06.008">http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2013.06.008</a>.

GOZALO-MARCILLA, M.; GASTHUYS, F.; SCHAUVLIEGE, S. Partial intravenous anaesthesia in the horse: a review of intravenous agents used to supplement equine inhalation anaesthesia. Part 2: opioids and alpha-2 adrenoceptor agonist. **Vet. Anaesth. Analg.**, v.42, p.1-16, 2015.

GUILHEN, Rafael Costa. **Detomidina isolada e associada à morfina e à metadona para a abordagem da cavidade oral em equinos: efeitos sedativos, antinociceptivos e cardiorespiratórios**. 2011. 77 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação Mestrado em Ciência Animal, Universidade do Oeste Paulista - Unoeste, Presidente Prudente, 2011.

GUILHEN, R. C.; CASSU, R. N.; DINIZ, M. S. et al. A comparison of detomidine in combination with saline, morphine or methadone in horses submitted to experimental oral stimuli. **Sem. Cin. Agra.**, v. 36, n. 6, p. 4225-4236, 2015

GREENE SA, THURMON JC, TRANQUILLI WJ, BENSON GJ. **Effect of yohimbine on xylazine-induced hypoinsulinemia and hyperglycemia in mares**. Am J Vet Res. 1987 Apr;48(4):676-8. PMID: 3296886.

GRIMSRUD, K. N.; MAMA, K. R.; THOMASY, S. M.; STANLEY, S. D. Pharmacokinetics of detomidine and its metabolites following intravenous and intramuscular administration in horses. **Equi. Vet. J.**, v. 41, n. 4, p. 361-365, 2009.

JEUNE, Sarah Le *et al.* Acupuncture and Equine Rehabilitation. **Veterinary Clinics Of North America**: Equine Practice, [S.L.], v. 32, n. 1, p. 73-85, abr. 2016. Elsevier BV. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.cveq.2015.12.004">http://dx.doi.org/10.1016/j.cveq.2015.12.004</a>

KIM J.; KANG DI. A descriptive statistical approach to the Korean pharmacopuncture therapy. **J. Acu. Meri.** Stud., v.3, p.141–149, 2010.

KNOW, C. Y.; LEE, B. Acupuncture or acupressure on YinTang (EX-HN 3) for anxiety: A preliminary review. **Med. Acupunct**., v.30, p. 73-79, 2018.

KNYCH, H. K.; STANLEY, S. D. Effects of three antagonists on selected pharmacodynamic effects of sublingually administered detomidine in the horse. **Vet. Anaesth. Analg.**, v.41, p.36-47, 2014.

LUNA, Stelio P. L. *et al.* Comparison of Pharmacopuncture, Aquapuncture and Acepromazine for Sedation of Horses. **Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine**, [S.L.], v. 5, n. 3, p. 267-272, 30 out. 2008. Wiley. <a href="http://dx.doi.org/10.1093/ecam/nel096">http://dx.doi.org/10.1093/ecam/nel096</a>.

LUNA, Stelio Pacca Loureiro; CASSU, Renata Navarro. Analgesia por Acupuntura. In: MASSONE, Flávio. **Anestesiologia Veterinária**: farmacologia e tecnicas. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2023. Cap. 12. p. 115-116.

LEMKE, K.A. Anticolinérgicos e sedativos. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones Antes. Analg**. Vet. São Paulo: Roca, 2013. p. 230-269.

MACIOCIA, G. **A prática da medicina chinesa**: tratamento de doenças com acupuntura e ervas chinesas. 1. ed. São Paulo – SP: Roca, 1996, p. 615-640.

MAMA, K. R. *et al.* Plasma concentrations, behavioural and physiological effects following intravenous and intramuscular detomidine in horses. **Equine Veterinary Journal**, [S.L.], v. 41, n. 8, p. 772-777, nov. 2009. Wiley. <a href="http://dx.doi.org/10.2746/042516409x421624">http://dx.doi.org/10.2746/042516409x421624</a>.

MASSONE, Flávio. Miorrelaxantes. In: MASSONE, Flávio. **Anestesiologia Veterinária:** farmacologia e técnicas. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2019. Cap. 13. p. 117-122.

MOTTA, Emiliana *et al.* Importance of the use of protocols for the management of analgesia and sedation in pediatric intensive care unit. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [S.L.], v. 62, n. 6, p. 602-609, set. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <a href="http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.06.602">http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.06.602</a>.

PARK, J.; LEE, H.; SHIN, B-C.; LEE, M. S.; KIM, B.; KIM, J.-I.. Pharmacopuncture in Korea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine**, [S.L.], v. 2016, p. 1-19, 2016. Hindawi Limited. <a href="http://dx.doi.org/10.1155/2016/4683121">http://dx.doi.org/10.1155/2016/4683121</a>.

RANKIN, D. C. Sedatives and Tranquilizers In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 5. ed. Ames: John Wiley & Sons, 2015. Cap. 45, p. 299-300.

RANKIN, David C. Sedativos e Tranquilizantes. In: LUMB, William; JONES, Wynn. **Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. Cap. 10. p. 188-198.

RINGER, Simone K *et al.* The effects of a loading dose followed by constant rate infusion of xylazine compared with romifidine on sedation, ataxia and response to stimuli in horses. **Veterinary Anaesthesia And Analgesia**, [S.L.], v. 40, n. 2, p. 157-165, mar. 2013. Elsevier BV. <a href="http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-2995.2012.00784.x">http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-2995.2012.00784.x</a>.

ROSSI, Adriana. **EFEITOS DA ACEPROMAZINA ADMINISTRADA NO ACUPONTO YINTANG**. 2013. 26 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Hospital Veterinário da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Unesp, Jaboticabal - Sp, 2013.

SANTOS, G. L. S. Avaliação comparativa entre diferentes doses de nalbufina em combinação a xilazina para sedação em equinos. **Revista educação**, v.8, n.2, p.32, 2013.

SILVA, Rute da Cruz. **Enquadramento da Farmacopuntura em Medicina Veterinária - Revisão bibliográfica**. 2018. 25 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Escola Universitária Vasco da Gama, Coimbra, 2018.

SILVA, Cecília Ferreira Amaral. A acupuntura como terapia adjuvante ao manejo de dor não neuropática na medicina veterinária. 2022. 28 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) — Universidade de Brasília, Brasília, 2022.

VALVERDE, A. Alpha-2 agonists in pain therapy in horses. **Vet. Clin. Equi.**, v.26, p. 515-532, 2010

WANG, Shu-Ming *et al.* Acupressure and Preoperative Parental Anxiety: a pilot study. **Anesthesia & Analgesia**, [S.L.], v. 101, n. 3, p. 666-669, set. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000175212.17642.45.

WYNN S.G, LUNA S.P.L, LIU H, XIE H, NAN T.C, CHIEN C.H. Global acupuncture research: previously untranslated studies. Studies from Brazil. In: Schoen AM (ed). **Veterinary Acupuncture**: Ancient Art to Modern Medicine, St Louis: Mosby, 2001, 53–7.

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