

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CENTRO AGROPECUÁRIO
NÚCLEO DE ESTUDOS DE CIÊNCIA ANIMAL
MUSEU PARAENSE EMÍLIO GOELDI
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA
EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA – AMAZÔNIA ORIENTAL

CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL

RUTH HELENA FALESI PALHA DE MORAES BITTENCOURT

**EMPREGO DO CLORIDRATO DE XILAZINA E DO MALEATO DE
ACEPROMAZINA NA EXTERIORIZAÇÃO DO PÊNIS DE BÚFALOS (*Bubalus
bubalis*, Lin.).**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal do Centro Agropecuário da Universidade Federal do Pará, do Museu Paraense Emílio Goeldi, da Universidade Federal Rural da Amazônia e Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal. Área de concentração: Sanidade Animal.

Orientador: Prof. Dr. William Gomes Vale

Belém
2004

EMPREGO DO CLORIDRATO DE XILAZINA E DO MALEATO DE ACEPROMAZINA NA EXTERIORIZAÇÃO DO PÊNIS DE BÚFALOS (*Bubalus bubalis*, Lin.).

1 INTRODUÇÃO

Os búfalos são animais domésticos com aptidão para a produção de carne e leite destinados ao consumo humano, além de serem aproveitados como força de tração no trabalho do campo. Possuem temperamento bastante dócil, o que facilita sua criação e manejo, além de sua versatilidade, adaptando-se bem às mais variadas condições ambientais.

Animal, produtor de proteína de origem animal de alto valor biológico, criado nas regiões tropical e subtropical, foi introduzido no Brasil entre os anos de 1890 e 1895, na ilha de Marajó. Do rebanho bubalino brasileiro, cinquenta por cento encontra-se na região Amazônica, principalmente no Marajó.

Segundo Vale (1988), o búfalo é um animal de grande importância na economia pecuária, não só pelo fato de ser produtor de leite, mas também como excelente produtor de carne de grande aceitação, especialmente quando consumida na forma de novilho precoce, sendo seu couro de alta qualidade e resistência, e amplamente utilizado para os mais diversos fins.

A expansão da bubalinocultura no Estado do Pará e as exigências cada vez maiores das qualidades produtivas e reprodutivas dos rebanhos, aliadas ao surgimento de moléstias têm preocupado a classe médica veterinária, sobretudo no que diz respeito aos procedimentos e técnicas que permitam uma acurada abordagem clínica e andrológica dos reprodutores, com o objetivo de selecionar os mais capazes para promoverem a melhoria da produtividade desse importante setor

da economia. No processo de seleção dos reprodutores, faz-se necessário o exame do órgão copulador, que por suas particularidades anatômicas requer o uso de sedativos e tranqüilizantes capazes de promoverem o relaxamento da flexura sigmóide, permitindo uma fácil abordagem do membro. O relaxamento e exposição do pênis podem ser promovidos através do uso de relaxantes musculares, depressores do sistema nervoso central ou de anestésicos. A ausência de referências na literatura sobre agentes e doses eficazes e seguras para a execução dessa prática em búfalos, pode comprometer os programas de melhoramento genético dos rebanhos.

No Brasil, estudos envolvendo anestesia em bubalinos são muito escassos, principalmente em relação a outros ruminantes, onde técnicas e protocolos anestésicos são amplamente conhecidos. Geralmente, os protocolos anestésicos estabelecidos para bovinos, são utilizados para a espécie bubalina, o que muitas vezes podem não ser eficientes, sobretudo pelo desconhecimento da dose eficaz e/ou do melhor agente a ser usado.

A escassez de informações na literatura sobre as doses e agentes que provoquem analgesia na espécie bubalina, tem provocado preocupação entre os médicos veterinários buiatras, sobretudo quando há necessidade de realização de intervenções cirúrgicas ou mesmo exames clínicos. Deste modo, a anestesia com o cloridrato de xilazina ou com o maleato de acepromazina, apesar de suas ações conhecidas na espécie bovina, poderá ser comprometida na espécie bubalina, uma vez que seus efeitos ainda não foram amplamente estudados, portanto, havendo falta de parâmetros confiáveis para sua utilização.

O objetivo do trabalho foi determinar a dose eficaz do cloridrato de xilazina a 2% e do maleato de acepromazina a 1%, administrados pela via intramuscular em

búfalos machos mestiços de Murrah, capaz de promover a exposição espontânea e manual do pênis, como procedimento auxiliar na complementação do exame andrológico, facilitar o exame semiológico e no auxílio do estabelecimento de diagnóstico de patologias que afetam a glândula e o pênis, sem contudo colocar em perigo a vida do animal.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

A contenção farmacológica tem sido utilizada para viabilizar procedimentos clínicos e cirúrgicos, especialmente em ruminantes, os quais apresentam riscos quando submetidos à anestesia geral (BASTOS et al., 2000).

A inspeção da glândula peniana, a avaliação da aptidão do animal como reprodutor e algumas manobras clínicas, em ruminantes, necessitam da protrusão peniana. Para que tais procedimentos sejam possíveis, é necessária a distensão da flexura sigmóide peniana, a partir de seu relaxamento. A distensão e exposição do pênis são promovidas através do uso de relaxantes musculares, depressores do sistema nervoso central ou de anestésicos (LARSON; KITCHELL, 1958; HEINZE; LANGE, 1965; ASHODOW; PEARSON, 1973; NEIL, 1974).

Matera e Stopiglia (1955) descreveram, pela primeira vez, a obtenção e exteriorização do pênis, em bovinos, com o emprego de 50 mg/100kg de clorpromazina e da mesma dose de prometazina, administradas por via venosa, permitindo manobras semiológicas no órgão copulador.

Em 1957, Lundvall e Campbell, utilizando em touros 0,2 mg/kg de clorpromazina, por via venosa, observaram relaxamento do pênis, suficiente para que o mesmo pudesse ser exteriorizado manualmente sem dor durante o procedimento. Williams e Young (1958), relataram que os tranqüilizantes facilitam as técnicas de exame, permitindo eficientes manobras em condições de campo e que todo o benefício do conceito de tranqüilização, é ganho pela seleção de um agente e a familiarização com o seu uso em todas as condições.

Holy e Kudlac (1959) afirmaram que o exame do pênis sempre foi difícil e incompleto, mas que o advento dos tranqüilizantes veio facilitá-lo e, utilizando clorpromazina em doses que variaram de 0,8 mg/kg a 1,0 mg/kg e de 0,4 mg/kg a 0,8 mg/kg, pelas vias intramuscular e intravenosa, respectivamente, observaram exteriorização peniana parcial espontânea com duração variável entre 10 e 45 minutos.

Hall e Clarke (1987) referiram a acepromazina como provocando a protrusão do pênis flácido de sua bainha, em touros, e a droga sendo freqüentemente administrada com esse propósito, para facilitar o exame do órgão.

Dirksen, Gründer e Stöber (1989) indicaram a aplicação intramuscular ou intravenosa de neurolépticos como a acepromazina para obter a exposição espontânea ou relaxamento acentuado do pênis, permitindo sua exposição manual cuidadosa no touro em estação, sendo a ação sedativa uma vantagem adicional.

O pênis e o prepúcio de touros podem ser examinados através de tração manual no membro, este procedimento poderá ser facilitado pela eletroejaculação, entretanto, a exteriorização peniana pode ser promovida, também, pela ação de agentes sedativos ou tranqüilizantes, como o cloridrato de xilazina ou a acepromazina ou ainda uma combinação destes agentes (ANDERSON et al., 2003).

2.2 OS AGENTES:

2.2.1 Cloridrato de Xilazina

2.2.1.1 Ações farmacológicas

A xilazina cuja forma molecular é $C_{12}H_{16}N_2SHCL$ é composta por cristais incolores de sabor amargo, solúveis em metanol e água. Seu período de latência

nos bovinos, após aplicação intramuscular, é de sete a 12 minutos, e durante este período, devem ser evitados ruídos, estímulos táteis ou luminosos visto que podem interferir no efeito do fármaco. Após o período de latência podem-se observar alterações comportamentais nos bovinos as quais se traduzem por protrusão da língua, ptose labial e palpebral, sialorréia, emissão de mugidos, movimentos constantes de orelhas e cauda, acomodação em decúbito esternal e posteriormente lateral (MASSONE, 2003).

Garcia-Villar et al. (1981), Tranquilli e Benson (1992), Mack et al. (1994) e Paddleford e Harvey (1999) referiram a xilazina promovendo efeito similar quando administrada por via endovenosa ou intramuscular induzindo rapidamente, sedação e analgesia, apresentando como efeitos nocivos, a hipotensão e a bradicardia. Relataram também, que o pico de concentração plasmática da droga ocorre 12 a 14 minutos após administração intramuscular.

A xilazina, um adrenoceptor α_2 -agonista quando administrada, em grandes ruminantes, pelas vias endovenosa, intramuscular e subcutânea, se caracteriza por seus efeitos analgésico visceral, sedativo e relaxante muscular, e ainda promovendo excessiva depressão do SNC, atonia ruminal, bradicardia, depressão respiratória, hipotensão, ataxia e diurese (THOMPSON *et al.*, 1991; MUIR; HUBBELL, 2001; LÓPEZ et al., 2001).

A estimulação de adrenoceptores- α_2 cerebrais induz respostas comportamentais, fisiológicas e neuroquímicas que acarretam em sedação, analgesia e hipotermia, além da inibição da noradrenalina circulante (LeBLANC et al., 1988). De acordo com Massone (2003), o cloridrato de xilazina a 2% promove, inicialmente uma elevação de até 1°C na temperatura, tendendo à normalidade decorridas aproximadamente três horas da aplicação.

Sawyer (1982) *apud* Thibaut et al. (2002), referiu a xilazina, aplicada pela via intravenosa ou intramuscular de cães, produzindo um estado de sonolência ligeiro, por uma a duas horas e efeito analgésico durando entre 15 e 30 minutos.

O cloridrato de xilazina, quando administrado pela via endovenosa, nas espécies domésticas promove seus efeitos entre três e cinco minutos e, como agente único, induz a bradicardia com um breve período de hipertensão entre cinco e dez minutos, seguindo por um longo período de hipotensão (SKAVLEN, 2002).

O cloridrato de xilazina é o agente α_2 -adrenérgico mais utilizado na imobilização de ruminantes, exerce profundo efeito sedativo, analgésico e relaxante muscular, quando administrada parenteralmente (GREENE; THURMON, 1988; VIRTANEN, 1989; LIMA et al., 2001).

Segundo Kitzman et al., (1982), Thompson et al. (1991) e Tiwari e Kumar (1998), o efeito sedativo é freqüentemente acompanhado por depressão acentuada do sistema nervoso central (SNC), timpanismo ruminal, decúbito prolongado e bradicardia que pode persistir por um longo período. De acordo com Cullen e Reynoldson, (1993), a inibição da transmissão intraneural dos impulsos no sistema nervoso central produz o efeito relaxante muscular.

A depressão do sistema nervoso central é produzida mediante a estimulação de adrenoceptores α_2 , o que levará a liberação de norepinefrina central e periféricamente, induzindo a um estado de sonolência (THIBAUT et al., 2002).

Outros efeitos observados com a utilização dos agentes α_2 -agonista são prolapso peniano, ataxia, ptose labial, abaixamento da cabeça, anorexia, glicosúria, diminuição da motilidade intestinal, dentre outros (FANTONI; CORTOPASSI, 2002).

Segundo Lumb e Jones (1996), o acúmulo de gases devido à atonia gastrointestinal pode ser um problema para os ruminantes e de acordo com Merritt et

al. (1998) os agonistas- α_2 adrenoceptores são classicamente conhecidos como inibidores da motilidade intestinal face à sua ação sobre o sistema nervoso entérico, inibindo a atividade pós-ganglionar colinérgica.

Em 1995, Plumb, e em 1999 Thurmon et al., referiram como efeitos secundários da xilazina observados em ruminantes, a poliúria provavelmente devido à diminuição da produção de vasopressina, e a hipersialia que alguns autores referiram tratar-se apenas da diminuição do reflexo da deglutição, com acúmulo de saliva na cavidade bucal.

Na última década aumentou o interesse pelo uso de agentes que agem nos α_2 -adrenoceptores com particular referência de sua aplicação na anestesia (AMINKOV; HUBENOV, 1995). Conforme Lumb e Jones (1996), a sedação causada pela xilazina se dá pela ativação de adrenoceptores centrais alfa 2.

Powell et al. (1998), relataram que doses de xilazina, freqüentemente promovem o decúbito prolongado, hipotermia, atonia ruminal, respiração laboriosa e sialorréia nos ruminantes, e que os bovinos são os mais sensíveis a ações da xilazina. Segundo Thurmon et al. (1999), a sensibilidade a xilazina nos bovinos varia de acordo com as raças, onde, bovinos da raça Brahman são mais sensíveis que os das raças Hereford, Jersey, Holstein e Angus.

Nos búfalos a sedação com xilazina, combinada com anestesia local e regional é comumente utilizada nos procedimentos cirúrgicos (TIWARI et al., 2003).

2.2.1.2 Doses de Cloridrato de Xilazina

Hikasa et al. (1988) recomendaram para administração intramuscular de cloridrato de xilazina em novilhos bovinos as doses de 0,05 mg/kg para promover uma sedação leve, 0,2 mg/kg para produzir sedação moderada e 0,3 mg/kg

induzindo sedação profunda. Referiram que as doses de 0,2 mg/kg a 0,3 mg/kg regularmente resultam em decúbito do animal e que o decúbito prolongado, hipotermia, atonia ruminal, respiração laboriosa e sialorréia são freqüentemente observados.

Booth e McDonald (1992) referiram que doses de 0,09 mg/kg a 0,35 mg/kg, de xilazina, administradas pela via intramuscular de bovinos, produziram sedação leve à profunda e que doses de 0,05 mg/kg a 0,1 mg/kg, administradas pela via intravenosa produziram narcose basal entre uma e duas horas.

Lumb e Jones (1996) relataram que doses entre 0,015 mg/kg e 0,025 mg/kg administradas pelas vias intravenosa e intramuscular em ruminantes promovem sedação sem decúbito, e que doses de 0,1 mg/kg administradas por via endovenosa e de 0,2 mg/kg por via intramuscular, em bovinos, promovem decúbito e aparentemente um plano leve de anestesia por um período de aproximadamente uma hora.

Anderson et al. (2003), sugeriram o uso de 0,03 mg/kg de xilazina ou de 0,03 mg/kg de maleato de acepromazina ou ainda a associação desses dois agentes, administrados por via venosa, para promover a exteriorização peniana em touros.

Tiwari et al. (2003) utilizando 0,1 mg/kg de cloridrato de xilazina, por vias intravenosa e intramuscular, precedida por 0,04 mg/kg de sulfato de atropina por via intramuscular, em novilhos búfalos, observaram acentuada sedação, decúbito lateral e esternal, sialorréia, queda da cabeça, ptose palpebral, midríase e diurese, observaram ainda, a diminuição nos movimentos ruminais, nas freqüências respiratória e cardíaca e na temperatura retal.

2.2.2 Maleato de Acepromazina

2.2.2.1 Ações farmacológicas

Lumb e Jones (1996) e Muir e Hubbell (2001) referem a acepromazina como um tranqüilizante derivado fenotiazínico sem propriedade analgésicas comumente usado na Medicina Veterinária, para facilitar exames clínicos e a contenção química, entretanto, de pouca utilização em ruminantes, devido à lenta eliminação.

A acepromazina, também conhecida como acetilpromazina, é apresentada sob a forma de maleato. Sua fórmula molecular é $C_{23}H_{26}N_2O_5S$ (MASSONE, 2003). A acepromazina é efetiva por injeção intramuscular, subcutânea e intravenosa, os efeitos integrais podem levar até 20 minutos para o seu desenvolvimento, mesmo após injeção intravenosa (HALL; CLARKE, 1987; VALVERDE et al., 2004).

Os fenotiazínicos produzem depressão do sistema nervoso central devido sua ação sobre os centros nervosos inferiores, tálamo, hipotálamo e formação reticular, apresentando, ainda, propriedades antieméticas, anti-histamínicas, antiespasmódicas (SHORT, 1987) e, principalmente, adrenolíticas (PARADIS et al., 1959), entretanto sem efeitos analgésicos (SMITH et al., 2001).

Os tranqüilizantes fenotiazínicos produzem a maioria de seus efeitos através do bloqueio dos receptores pós-sináptico da dopamina no sistema nervoso central, deprimindo o sistema reticular (PLUMB, 1999 *apud* BARNHART et al., 2000).

O mecanismo de ação do maleato de acepromazina é parcialmente entendido e está envolvido com o bloqueio de receptores da dopamina no cérebro, levando a tranqüilização (RICHARDS, 2002).

De acordo com Farver et al. (1986), o principal efeito hemodinâmico dos fenotiazínicos é a hipotensão arterial resultante do bloqueio de receptores α -1-adrenérgicos periféricos. Muir e Mason em 1993 referiram que também pode ser

verificada diminuição da pressão venosa central relacionada diretamente com o aumento da frequência cardíaca, combinada com a redução da resistência vascular sistêmica, resultando no aumento inicial do débito cardíaco. Fantoni e Cortopassi (2002) referiram essa redução da pressão arterial como sendo dose-dependente, podendo acarretar taquicardia reflexa e aumento da concentração de catecolaminas circulantes.

Ruckembusch e Bost (1962) estudando os efeitos dos derivados fenotiazínicos sob a motilidade dos compartimentos gástricos de ruminantes observaram que os mesmos não sofrem influencia dos agentes, o que foi confirmado por Bordet et al. em 1969, entretanto, Kuchembuck em 1971 referiu modificações, apesar de não significativas, quando da utilização da acepromazina a 1% em touros bovino.

Marcenac e Leroy (1967) descreveram a acepromazina como de ação farmacológica idêntica à da clorpromazina, porém menos tóxica e mais potente. Sciammarella (1970) afirmou que com tranqüilizantes, o pênis se exterioriza com tração suave e que qualquer dificuldade deve ser interpretada como patológica.

Dirksen, Gründer e Stöber (1989) indicaram a aplicação intramuscular ou intravenosa de neurolépticos como a acepromazina para obter a exposição espontânea ou relaxamento acentuado do pênis, permitindo sua exposição manual cuidadosa no touro em estação, sendo a ação sedativa uma vantagem adicional. Relataram, ainda que a sedação é acompanhada por um certo grau de relaxamento muscular, que nos bovinos machos leva ao relaxamento do músculo retrator do pênis, de modo que o pênis se expõe ou pode ser facilmente protraído, desfazendo-se manualmente sua curvatura em "S".

Booth e McDonald (1992) referiram que o prolapso peniano pode dever-se ao relaxamento dos músculos retratores do pênis, os quais são inervados por fibras nervosas adrenérgicas e o relaxamento decorrendo dos efeitos bloqueadores alfa-adrenérgicos da acepromazina.

Lumb e Jones (1996) relataram que, pequenas doses de acepromazina são requeridas na tranqüilização de eqüinos e bovinos, e que quando doses elevadas são usadas, o agente promove sedação, referiram também, que a acepromazina pode promover o prolapso do pênis nos ruminantes.

Silva et al. (2000), recomendaram o uso limitado da acepromazina em touros apenas como meio auxiliar de exposição do pênis. López et al. (2000), citaram a protrusão peniana em eqüinos, permanecendo por duas a dez horas, como resultante de tranqüilização por acepromazina.

Nunes et al. (1995) citaram o bloqueio alfa-adrenérgico como causador de hipotensão dose dependente, como sendo o efeito mais importante dos derivados fenotiazínicos, enquanto que Rezende et al. (2002) referiram que quanto maior a dose da acepromazina, mais potente a tranqüilização e maior a hipotensão arterial.

Segundo Spinosa et al. (1999), a acepromazina promove queda da temperatura corpórea, em parte devido a vasodilatação cutânea e parcialmente por ação bloqueadora dos mecanismos termorreguladores do hipotálamo.

Franco et al. (2002) descreveram que o maleato de acepromazina atua seletivamente em algumas regiões do sistema nervoso central (SNC): núcleos talâmicos, hipotálamo, vias aferentes sensitivas, estruturas límbicas e sistema motor; também sendo capaz de atuar na periferia, afetando o sistema nervoso autônomo. Esses mesmos autores referem que apesar da acepromazina deprimir os centros bulbares cardiovasculares e respiratórios, poucos efeitos sobre a respiração são

observados, entretanto, os reflexos vasomotores mediados pelo hipotálamo ou troncos cerebrais são deprimidos, resultando em queda da pressão arterial mediada centralmente.

Em 1986 Farver et al. descreveram a acepromazina promovendo ptose palpebral, ligeira protrusão da 3ª pálpebra, prolapso peniano e abaixamento da cabeça. Segundo Muir e Hubbell (2001) os fenotiazínicos promovem ataxia, já Massone (2003) os refere proporcionando deambulação e dismetria.

2.2.2.2 Doses de Maleato de Acepromazina

Kuchembuck (1971), utilizando 0,1 mg/kg de acepromazina pela via intramuscular de zebuínos de diferentes raças conseguiu exteriorizar totalmente, com manipulação, o pênis em 24 das 25 observações do experimento, ainda observou que a manutenção da exteriorização peniana foi conseguida, sem reações inconvenientes, por leve tração contínua da extremidade distal do pênis, e que o período de tempo da exteriorização do órgão copulador variou entre 15 a 45 minutos. Referiu também, que não houve modificação apreciável de temperatura, freqüências cardíaca, respiratória e do rúmen.

Leite Ribeiro et al. (1984) relataram que o relaxamento peniano na espécie bovina pode ser obtido após treze minutos da administração intramuscular de 0,035 mg/kg de acepromazina a 1%, entretanto que qualquer estímulo do ambiente pode resultar na retração do pênis.

Hall e Clarke (1987) indicaram, em bovinos, doses parenterais variando entre 0,025 mg/kg a 0,1 mg/kg, sendo que as doses mais baixas sempre serão as utilizadas por via intravenosa. Dirksen, Gründer e Stöber (1989) referiram doses de 0,2 mg/kg a 0,5 mg/kg de maleato de acepromazina para utilização nessa espécie.

Booth e McDonald (1992), citaram que doses de 0,04 mg/kg a 0,1 mg/kg de acepromazina administradas pela via intravenosa de eqüinos induziram a protrusão, praticamente total, do pênis e afirmaram que a duração e a extensão da protrusão peniana está relacionada com a dose.

Silva et al. (1997) *apud* Mariz et al. (2001), relataram o relaxamento peniano em bovinos e bubalinos através de injeções de acepromazina na dose de 0,033 mg/kg, por via intramuscular e de 20 mL de cloridrato de acetanilida bilateralmente no forame isquiático menor, entretanto, sendo observado incoordenação motora dos membros pélvicos. Muir e Hubbell (2001) recomendam as doses de 0,04 mg/kg a 0,08 mg/kg de acepromazina, administrada por via venosa em bovinos.

3 OBJETIVOS

O presente trabalho visou comparar os efeitos do sedativo cloridrato de xilazina a 2% nas doses de 0,05 mg/kg, 0,06 mg/kg e 0,07 mg/kg e do tranqüilizante maleato de acepromazina a 1% nas doses de 0,10 mg/kg, 0,12 mg/kg e 0,14 mg/kg, administrados pela via intramuscular, para avaliar a capacidade de promoverem a exteriorização espontânea e facilitar a exposição manual do pênis de búfalos adultos, como também a avaliação dos efeitos das doses sobre a temperatura retal (TR), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), movimentos ruminais (MR), bem como a ocorrência de efeitos secundários provocados pelos agentes anestésicos.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 O TESTE PRELIMINAR

Em decorrência das escassas informações acerca dos agentes anestésicos e das doses que poderiam ser utilizadas com eficácia e segurança na espécie bubalina, foi realizado um teste preliminar com quatro búfalos mestiços de Murrah com idades entre 24 e 72 meses. O teste visou determinar as doses do maleato de acepromazina a 1% e do cloridrato de xilazina a 2% a serem testadas, objetivando avaliar os efeitos dos agentes sobre a exposição espontânea ou manual peniana, e sobre os parâmetros fisiológicos como frequências cardíaca e respiratória, movimentos ruminais, temperatura retal, bem como os possíveis efeitos colaterais, de modo a não colocar em risco a vida dos animais, que seriam utilizados durante a execução do experimento.

Os agentes foram administrados utilizando a via intramuscular, nas concentrações e doses mostradas no Quadro 1:

Quadro 1- Apresentação das doses de maleato de acepromazina a 1% e cloridrato de xilazina a 2%, utilizadas no teste preliminar.

Agentes Anestésicos / Concentração	Doses mg/kg - IM					
Maleato de Acepromazina a 1% (Acepran) ¹	0,02	0,03	0,05	0,10	0,12	0,14
Cloridrato de Xilazina a 2% (Dorcipec) ²	0,025	0,05	0,06	0,07	0,10	-

Após administração dos agentes anestésicos, os animais foram observados quanto aos parâmetros estabelecidos, cujos resultados foram registrados em fichas individuais para posterior avaliação e eleição das doses à serem testadas.

Os animais testados com a acepromazina apresentaram relaxamento da bainha prepucial, com todas as doses empregadas, entretanto, a exposição do pênis. foi observada apenas com as doses de 0.12 mg/kg e 0,14 mg/kg. As

¹Univet S/A – Indústria Veterinária, São Paulo – SP

²Vallée S/A – Produtos Veterinários. Montes Claros - MG

freqüências cardíaca e respiratória, os movimentos ruminais e a temperatura retal se apresentaram diminuídos, também observou-se a ocorrência de sinais anestésicos como abaixamento da cabeça, lacrimejamento, deambulação, protrusão de 3ª pálpebra e apatia.

Os animais que receberam o cloridrato de xilazina apresentaram bradipnéia, bradicardia e redução nos movimentos ruminais, além do relaxamento da bainha prepucial, sialorréia, abaixamento da cabeça e deambulação. Apenas um animal, o que recebeu a dose de 0,10 mg/kg, apresentou decúbito esternal.

Em função das observações dos efeitos durante o teste preliminar, e considerando que a dose de 0,10 mg/kg da xilazina a 2% promoveu decúbito e diminuiu as freqüências cardíaca e respiratória no animal testado, e ter sido comprovado que as demais doses não provocariam o óbito, e ainda, que as alterações observadas eram previsíveis, conforme levantado na literatura consultada, permitiu selecionar as doses de 0,10 mg/kg; 0,12 mg/kg e 0,14 mg/kg do maleato de acepromazina a 1% e as doses de 0,05 mg/kg, 0,06 mg/kg e 0,07 mg/kg de cloridrato de xilazina a 2%.

4.2 A EXPERIMENTAÇÃO

Foram utilizados seis búfalos machos mestiços de Murrah com idades variando entre 21 e 35 meses, e peso entre 355 kg e 540 kg, conforme mostrado no Quadro 2, pertencentes a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) Amazônia Oriental. Os animais foram mantidos confinados em curral sob jejum e com restrição hídrica de 24 horas antes da administração dos agentes.

Quadro 2 – Apresentação dos animais utilizados, idades, pesos e distribuição casual das doses dos agentes / animal.

Identificação (numeração)	Idade (Meses)	Peso Médio (kg)	Acepromazina (Doses em mg/kg)			Xilazina (Doses em mg/kg)		
			0,10	0,12	0,14	0,05	0,06	0,07
			143	35	455	x	x	x
2631	30	466	x	x	x	x	x	x
2633	30	540	x	x	x	-	x	-
2644	27	461	-	-	-	-	x	-
2646	27	494	-	-	x	x	-	x
2657	21	355	x	x	-	x	-	x

Inicialmente, os animais eram conduzidos ao brete de contenção e submetidos a exame clínico, onde eram avaliados os parâmetros fisiológicos referentes a temperatura retal (TR), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), movimentos ruminais (MR) e cujos parâmetros eram registrados em fichas anestésicas individuais. Em seguida, os animais eram conduzidos à balança para pesagem e cálculo das doses a serem empregadas.

Ato contínuo seguia-se a injeção do cloridrato de xilazina a 2% ou do maleato de acepromazina a 1% e repetiam-se as avaliações dos parâmetros, após 15, 30 e 60 minutos. Exceto a temperatura retal, que foi avaliada antes e aos 60 minutos após a administração dos agentes.

A frequência cardíaca e os movimentos respiratórios foram quantificados durante um minuto, utilizando o fonendoscópio de Götze, na região torácica esquerda no foco mitral e do gradil costal, respectivamente, conforme recomendam Dirksen, Gründer e Stöber (1989). Os movimentos ruminais foram aferidos durante dois minutos na fossa paralombar esquerda, utilizando também o fonendoscópio. A

temperatura retal foi medida durante um minuto utilizando termômetro clínico e expressa em graus Celsius.

O prepúcio e órgão copulador ficavam sob observação durante 60 minutos, onde era considerada a exteriorização espontânea do pênis, que consistia, inicialmente, no relaxamento da bainha prepucial, seguido do prolapso da mucosa do prepúcio, exposição da glândula e do corpo do pênis. Tanto os animais que expunham espontaneamente o pênis, como aqueles que não apresentavam a exposição do corpo peniano naturalmente, procedia-se a exposição manual, que consistia em manipular o órgão externamente, utilizando-se uma compressa de gaze, onde a glândula era então apreendida entre os dedos e tracionada com cuidado, em direção cranial até exposição total ou parcial do órgão, conforme recomendado por Dirksen, Gründer e Stöber (1989). Os tempos decorridos, em minutos após as aplicações dos agentes e a observação da exposição espontânea e a manual também foram registrados.

Alterações comportamentais e efeitos secundários como abaixamento da cabeça, relaxamento da 3ª pálpebra, lacrimejamento, protrusão da língua, sialorréia, deambulação e decúbito, promovidos pelos agentes eram também anotados.

Os animais foram submetidos a seis tratamentos, conforme mostrado no Quadro 3, com quatro repetições realizadas no tempo respeitando o intervalo de sete dias entre as aplicações. Os tratamentos foram constituídos por: TA1= maleato de acepromazina na dose de 0,10 mg/kg; TA2= maleato de acepromazina na dose de 0,12 mg/kg; TA3= maleato de acepromazina com a dose de 0,14 mg/kg; TX1= cloridrato de xilazina com a dose de 0,05 mg/kg; TX2= cloridrato de xilazina com a dose de 0,06 mg/kg; TX3= cloridrato de xilazina com a dose de 0,07 mg/kg.

Quadro 3 – Apresentação dos tratamentos com respectivas doses em mg/kg

Tratamentos	Dose em mg/kg - IM
TA1	0,10
TA2	0,12
TA3	0,14
TX1	0,05
TX2	0,06
TX3	0,07

Os animais eram inoculados com os agentes anestésicos pela via intramuscular no espaço compreendido entre os músculos semi-membranoso e semi-tendinoso, utilizando-se agulhas hipodérmicas 40x12 e seringas de 5 mL e 10 mL descartáveis. Após administração dos agentes, os animais eram observados quanto aos parâmetros sob estudo e os resultados registrados em fichas anestésicas individuais.

Os resultados e observações eram anotados, inicialmente em fichas protocolares individuais (Anexo 1) e posteriormente registrados nas fichas específicas para cada parâmetro estudado (Anexo 2).

O delineamento estatístico foi inteiramente casualizado em uma estrutura fatorial, com repetições realizadas no tempo, durante quatro semanas, onde cada semana constitui uma repetição. Na primeira semana de administração dos agentes, os animais eram sorteados para cada tratamento, onde para cada parâmetro em estudo, além do efeito primário dos tratamentos, foi avaliado também, o efeito secundário do tempo após a administração dos agentes aos 15, 30 e 60 minutos. Na segunda semana os tratamentos foram repetidos, atentando-se para que, os animais que foram testados com o maleato de acepromazina, passassem a ser tratados com as doses do cloridrato de xilazina, e vice-versa, tudo de forma casualizada. Nas semanas posteriores foi repetido o mesmo procedimento, tomando-se o cuidado, de

modo que o mesmo animal não recebesse o mesmo tratamento por duas vezes, até que todos os tratamentos, durante as quatro semanas fossem efetivados. Cada combinação de tratamento considerando o tempo em minutos e avaliados nas quatro semanas constituiu uma unidade experimental, o que totalizou 96 unidades (6 tratamentos x 4 tempos x 4 semanas).

O modelo estatístico que descreve os eventos associados a cada observação foi descrito como: $Y_{ijk} = \mu + t_i + e_j + te_{ij} + \varepsilon_{ijk}$ onde; Y_{ijk} é a observação da variável resposta obtida no i -ésimo tratamento, no j -ésimo tempo e na k -ésima repetição; μ é o efeito da média geral; t_i é o efeito do tratamento i ; e_j é o efeito do tempo j ; te_{ij} é o efeito da interação entre tratamento i e tempo j ; ε_{ijk} é o erro aleatório associado a cada observação, admitindo $\sim N(0; \sigma^2)$.

Para cada variável estudada, foi aplicado o teste de Shapiro-Wilks para detectar, se a amostra possuía uma distribuição de densidade de probabilidade normal, ou próxima disso. A hipótese testada (nulidade) foi de que os dados se aproximavam da distribuição normal. Quando a hipótese de nulidade era rejeitada, se estabeleceu uma transformação de escala que permitiu aproximar-se da distribuição normal. Este procedimento foi necessário para as variáveis frequência respiratória e movimentos ruminais, onde se utilizou a transformação para a escala logarítmica. Depois de realizadas as análises estatísticas, os resultados foram convertidos novamente para a escala original.

A comparação entre tratamentos, e de tratamentos em diferentes tempos, foi realizada pelo teste de comparação entre médias de Student Newman Kells (SNK). Para comparação entre níveis do fator tempo, foi ajustada equação de regressão polinomial.

Todos os testes e análises foram realizados por meio do software Statistical Analysis System (SAS, 1990).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Tabela 1 são mostrados os valores das médias e desvios-padrão obtidos na avaliação da temperatura retal (TR), considerando os tratamentos com a acepromazina a 1% e xilazina a 2%, antes e após os 60 minutos da administração.

Tabela 1 – Apresentação das médias, desvios padrão (DP) relativos aos dados da temperatura retal em °C, antes e após 60 minutos da administração do maleato de acepromazina a 1% e do cloridrato de xilazina a 2%.

TRATAMENTOS	Antes		Após 60 min.	
	Média ± DP		Média ± DP	
TA1 – 0,10 mg/kg	38,15 ± 0,25	A ¹ a ²	38,13 ± 0,13	A a
TA2 – 0,12 mg/kg	38,78 ± 0,74	A a	38,28 ± 0,40	A a
TA3 – 0,14 mg/kg	36,60 ± 0,24	A a	38,25 ± 0,19	A ab
TX1 – 0,05 mg/kg	38,48 ± 0,33	A a	38,85 ± 0,37	A bc
TX2 – 0,06 mg/kg	38,43 ± 0,17	A a	39,03 ± 0,13	B c
TX3 – 0,07 mg/kg	38,50 ± 0,38	A a	39,06 ± 0,52	B c

¹Médias seguidas da mesma letra na linha, não diferem significativamente ($p>0,05$) pelo Teste F.

²Médias seguidas da mesma letra na coluna, não diferem significativamente ($p>0,05$) pelo Teste SNK.

Na comparação dos efeitos da acepromazina, considerando a temperatura retal antes e após 60 minutos, as doses não influenciaram ($p>0,05$) a temperatura dos animais. Os efeitos provocados pelos tratamentos com as doses de 0,06 mg/kg e 0,07 mg/kg da xilazina, elevaram significativamente ($p<0,05$) a temperatura dos animais testados, já o tratamento com a xilazina na dose 0,05 mg/kg não influenciou

($p > 0,05$) a temperatura. Na avaliação entre os efeitos dos agentes após 60 minutos, verificou-se que os tratamentos compostos por maleato de acepromazina a 1% não diferiram estatisticamente entre si ($p > 0,05$). O mesmo comportamento foi observado para os tratamentos compostos por cloridrato de xilazina a 2%. No entanto, o cloridrato de xilazina promoveu elevação na temperatura retal em relação ao maleato de acepromazina, sendo que a dose de 0,14 mg/kg da acepromazina exerceu o mesmo efeito sobre a temperatura que a dose 0,05 mg/kg da xilazina. Na Figura 1 é mostrado o comportamento da temperatura retal em relação aos efeitos da acepromazina e xilazina.

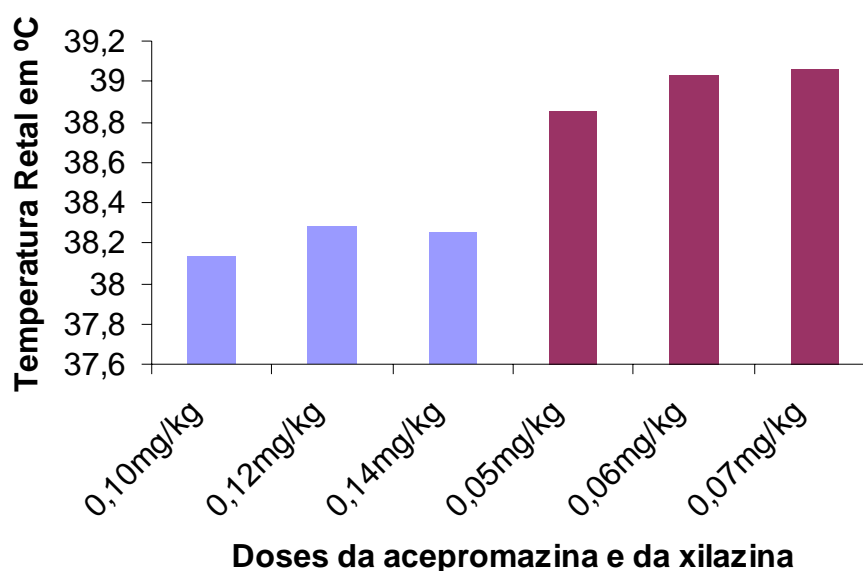


Figura 1 – Apresentação dos dados relativos referentes a temperatura retal após 60 minutos da administração da acepromazina (ACE) e da xilazina (XIL).

O resultado obtido com a acepromazina é corroborado pelo trabalho de Kuchembuch (1971), que utilizando a acepromazina a 1% em touros da espécie bovina, não observou modificações apreciáveis na temperatura retal. Contrariamente, Spinosa et al. (1999) e Muir e Hubbell (2001), citaram que a

acepromazina é capaz de promover a diminuição na temperatura retal, o que não restou demonstrado neste trabalho.

A elevação na temperatura retal, observada com as doses de 0,06 mg/kg e 0,07 mg/kg da xilazina é ratificada por Massone em 2003, onde afirmou que animais sob efeito do cloridrato de xilazina a 2% podem apresentar, inicialmente, uma elevação de até 1°C na temperatura. Entretanto, contraria os resultados descritos por Tiwari et al. (2003) que utilizando 0,10 mg/kg de cloridrato de xilazina, em búfalos, observaram diminuição na temperatura retal.

Na Tabela 2 são mostrados as médias e os desvios-padrão das freqüências cardíacas (FC) antes, aos 15, 30 e 60 minutos da administração dos agentes.

Tabela 2 – Apresentação das médias e desvio padrão (DP) relativos aos dados da freqüência cardíaca (FC) antes e aos 15, 30 e 60 minutos da administração do maleato de acepromazina a 1% e do cloridrato de xilazina a 2%.

TRATAMENTOS	FC em bpm*			
	Antes	Aos 15 min.	Aos 30 min.	Aos 60 min.
	Média±DP	Média±DP	Média±DP	Média±DP
TA1 – 0,10 mg/kg	52,5±5,74 A ¹ a ²	56,0±8,64 A a	55,0±13,21 A a	57,5±5,0 A a
TA2 – 0,12 mg/kg	47,5±5,25 A a	61,0±8,08 A a	54,0±8,32 A a	53,0±10,0 A a
TA3 – 0,14 mg/kg	56,0±5,65 A a	55,0±9,45 A a	48,0±8,64 A ab	57,0±6,83 A a
TX1 – 0,05 mg/kg	52,0±13,85 A a	35,0±3,82 B b	35,0±3,82 B b	37,5±6,40 B b
TX2 – 0,06 mg/kg	51,5±7,72 A a	34,0±2,30 B b	37,3±8,86 B ab	35,5±5,74 B b
TX3 – 0,07 mg/kg	53,5±9,43 A a	32,5±1,00 B b	35,0±8,86 B b	32,0±3,26 B b

¹Médias seguidas da mesma letra na linha, não diferem significativamente (p>0,05) pelo Teste SNK.

²Médias seguidas da mesma letra na coluna, não diferem significativamente (p>0,05) pelo Teste SNK.

* batimentos por minuto.

Na análise dos efeitos das doses da acepromazina e da xilazina, sobre a freqüência cardíaca antes da administração dos agentes e aos 15, 30 e 60 minutos após, verificou-se que a acepromazina não promoveu variação (p>0,05) na freqüência cardíaca. Diferentemente dos resultados obtidos quando da utilização da

xilazina, onde foi observado que as freqüências diminuíram significativamente ($p < 0,05$) aos 15, 30 e 60 minutos, quando comparadas com aquelas antes da administração do agente. Considerando os efeitos dentre as doses da acepromazina e dentre as da xilazina nos 15, 30 e 60 minutos da administração dos agentes, observou-se que a xilazina deprimiu a função cardíaca quando comparada a acepromazina, no que resultou na redução da freqüência, conforme mostrado nas Figuras 2 e 3.

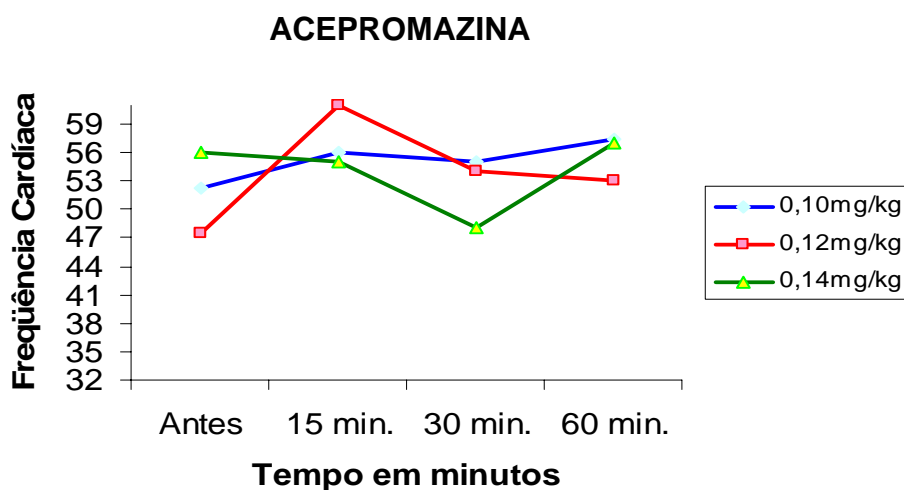


Figura 2 – Apresentação do comportamento das freqüências cardíacas após administração das doses da acepromazina.

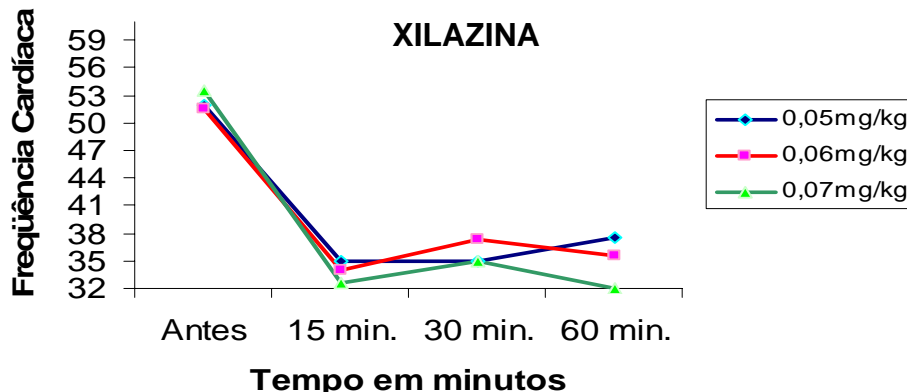


Figura 3 – Apresentação do comportamento das freqüências cardíacas após administração das doses da xilazina.

Os resultados obtidos sobre as freqüências cardíacas, após utilização da acepromazina, são confirmados pelas citações de Kuchembuck (1971) e Muir e

Mason (1993) que em estudos, utilizando o agente, referiram não haver modificações significativas na frequência cardíaca de animais submetidos a tratamentos com este agente. As diminuições nas frequências cardíacas observadas após a administração da xilazina, também foram observadas por Garcia-Villar et al. (1981), Tranquilli e Benson (1992), Mack et al. (1994) e Paddleford e Harvey (1999) que estudaram também os efeitos da xilazina sob a frequência cardíaca e por Tiwari e Kumar em 1998 e por Tiwari et al. em 2003, que utilizando o mesmo agente e concentração na espécie bubalina, relataram redução na frequência cardíaca.

Na avaliação do comportamento da frequência respiratória, antes da administração dos agentes e durante os tempos estudados, verificou-se que, independente do agente e das doses empregadas não houve diferença entre os tratamentos ($p > 0,05$), entretanto, verificaram-se alterações na frequência ao longo do tempo, após a administração dos agentes. Tanto a acepromazina quanto a xilazina provocaram diminuição da frequência respiratória, conforme mostrado na Figura 4, representada pela frequência respiratória diminuída em função do tempo.

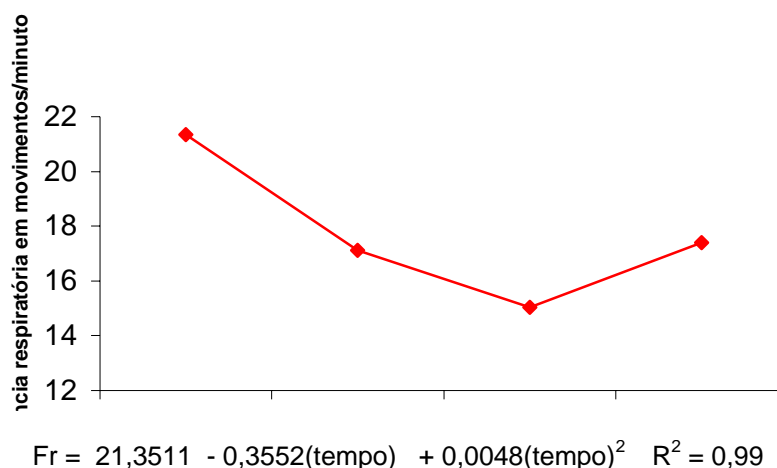


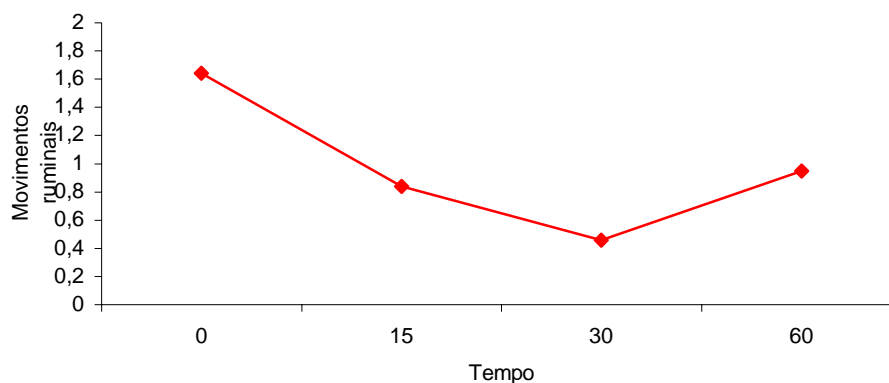
Figura 4 – Apresentação do comportamento da frequência respiratória antes, aos 15, 30 e 60 minutos da administração dos agentes.

Na aplicação da equação resultante da análise, independente dos agentes e das doses, a redução na frequência respiratória foi promovida por ambos agentes e

atingiu seu mínimo aos 37 minutos após aplicação, com uma redução média de 14,77 movimentos respiratórios por minuto.

As diminuições provocadas pelos agentes, também foram relatadas por Kuchembuck em 1971, na espécie bovina sob ação da acepromazina. Franco et al. (2002) em estudos com a espécie bovina, concluíram que a acepromazina exercia poucos efeitos sobre a respiração. Tiwari et al. em 2003 em estudos semelhantes com a espécie bubalina, relataram que a xilazina provocava redução na frequência respiratória, da mesma forma que Thompson et al. (1991), Muir e Hubbell (2001), López et al. (2001), observaram na espécie bovina.

No exame do comportamento dos movimentos ruminais antes e aos 15, 30 e 60 minutos da aplicação dos agentes, conforme mostrado na Figura 5, revela que independente do agente e das doses utilizadas os movimentos ruminais não diferiram entre si ($p > 0,05$), no entanto, ao longo do tempo os agentes provocaram a diminuição no número dos movimentos ruminais, chegando a menos de um movimento a cada 2 minutos. Essa redução ocorreu aos 38,33 minutos.



$$Mr = 1,6406 - 0,0672(\text{tempo}) + 0,0009(\text{tempo})^2 \quad R^2=0,99$$

Figura 5 – Apresentação dos movimentos ruminais antes, aos 15, 30 e 60 minutos da administração das doses dos agentes.

As variações nos movimentos ruminais observadas são corroboradas por Kuchembuck em 1971, que utilizando a acepromazina a 1% na espécie bovina, observou também variação nos movimentos ruminais, entretanto diverge de Ruckembusch e Bost em 1962 e de Bordet et al., em 1969, onde referiram que os agentes fenotiazínicos não exercem efeitos sob os compartimentos gástricos de ruminantes.

A xilazina promoveu a diminuição no número de movimentos ruminais, o que também foi observado por Kitzman et al. (1982), Hikasa et al. (1988), Thompson et al. (1991) em estudos com este agente na espécie bovina. Tiwari e Kumar (1998) e Tiwari et al. (2003) utilizando a xilazina na espécie bubalina, relataram também a diminuição nos movimentos ruminais provocada pela droga.

Na apreciação dos fenômenos que envolvem o processo de exteriorização peniana, se pressupõe uma seqüência de eventos que poderiam ou não ser desencadeados pela acepromazina e pela xilazina, assim considerou-se, seqüencialmente o relaxamento da bainha prepucial (Figura 6), seguido do prolapso da mucosa do prepúcio e relaxamento do óstio (Figura 7), exposição espontânea da glândula (Figura 8) e do pênis (Figura 9) e exposição manual do órgão copulador (Figuras 10 e 11), os resultados em percentuais, encontram-se na Tabela 3.

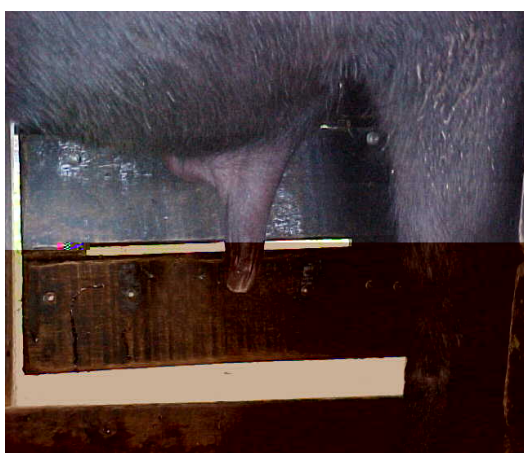


Fig.6 – Relaxamento bainha prepucial

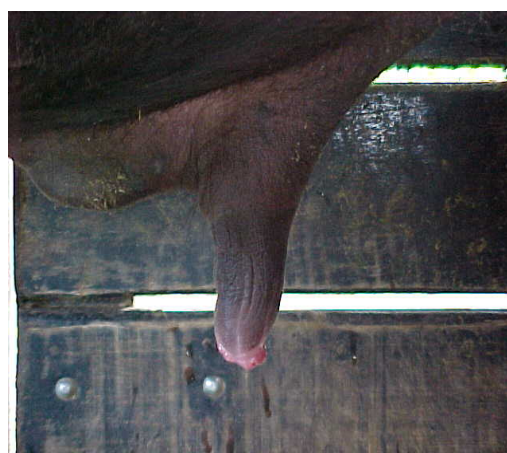


Fig. 7 – Prolapso mucosa prepucial
relaxamento do óstio



Fig.8 – Prolapso de mucosa e exposição da glande



Fig.9 – Exposição espontânea do pênis



Fig.10 – Exposição manual da glande

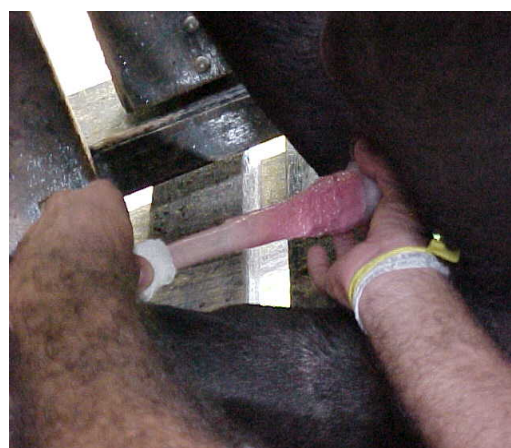


Fig.11 – Exposição manual do pênis

Tabela 3 – Apresentação dos percentuais relativos à exposição do pênis com o uso das doses do maleato de acepromazina a 1% e do cloridrato de xilazina a 2%.

PARÂMETROS CONSIDERADOS	ACEPROMAZINA a 1%			XILAZINA a 2%		
	Doses em mg/kg			Doses em mg/kg		
	0,10	0,12	0,14	0,05	0,06	0,07
Relaxamento da bainha prepucial	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Prolapso da mucosa prepucial	100%	100%	100%	0%	25%	50%
Exposição espontânea da glande	75%	50%	100%	0%	25%	25%
Exposição espontânea do pênis	75%	75%	75%	0%	0%	25%
Exposição manual do pênis	75%	75%	100%	25%	0%	0%

A exposição espontânea do pênis foi obtida com as três doses testadas da acepromazina em 75% dos animais. A exposição manual foi observada em 75% dos animais que receberam as doses de 0,10 mg/kg e 0,12 mg/kg, e em 100% dos animais testados com a dose de 0,14 mg/kg.

Na Tabela 4 são mostrados os valores médios e desvios-padrão dos tempos decorridos em minutos, para a observação da exposição espontânea e manual do pênis nos animais tratados com a acepromazina a 1%.

Tabela 4 – Apresentação das médias e desvios-padrão do tempo em minutos para obtenção da exposição espontânea e manual do pênis considerando os tratamentos com a acepromazina.

DOSES DA ACEPROMAZINA	EXPOSIÇÃO ESPONTÂNEA (Média±DP em minutos)	EXPOSIÇÃO MANUAL (Média±DP em minutos)
0,10mg/kg	15,66 ± 5,13	31,33 ± 10,02
0,12mg/kg	26,66 ± 12,58	39,33 ± 4,04
0,14mg/kg	13,00 ± 2,00	22,25 ± 2,87

Considerando os tratamentos com a acepromazina e o tempo após a administração do agente para a exteriorização peniana, verificou-se que a dose de 0,10 mg/kg promoveu a exposição espontânea, em média, aos 15,66 minutos, a de 0,12 mg/kg aos 26,66 minutos e a de 0,14 mg/kg aos 13 minutos, após a administração do agente. A exteriorização manual do pênis dos animais que receberam as doses de 0,10 mg/kg e de 0,12 mg/kg foi facilitada, em média, aos 31,33 minutos e aos 39,33 minutos, respectivamente. Todos os animais tratados com a dose de 0,14 mg/kg da acepromazina permitiram expor manualmente o órgão, em média, aos 22,25 minutos da administração. A Figura 12 mostra os tempos médios decorridos para obtenção das exposições espontânea e manual do pênis em relação às doses utilizadas.

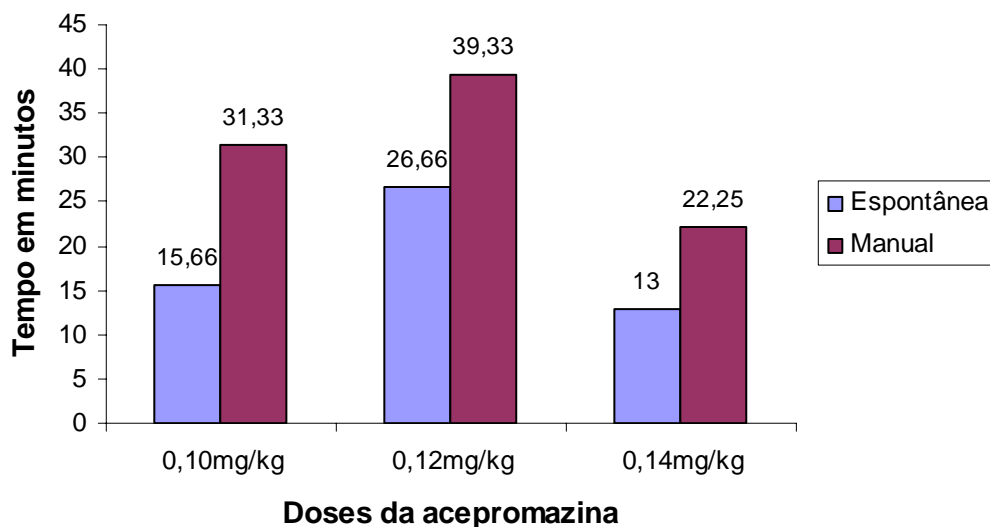


Figura 12 – Tempos médios para a ocorrência da exposição espontânea e manual do pênis após administração da acepromazina.

Os resultados obtidos com o uso da acepromazina na exteriorização espontânea do pênis de bubalinos, não foram os mesmos que Kuchembuck (1971) em estudos semelhantes, com a espécie bovina que utilizando a mesma dose de 0,10 mg/kg, não obteve êxito na exposição espontânea, tendo sugerido que a utilização de doses maiores, certamente lograria êxito, mas seria desvantajoso, uma vez que o relaxamento do membro peniano por tempo superior as necessidades, poderia acarretar acidentes indesejáveis. Entretanto, Leite Ribeiro et al. em 1984 também observaram o relaxamento do pênis de touros da espécie bovina, ocorrendo aos 13 minutos após a administração da acepromazina a 1% e Hall e Clarke (1987) e Dirksen, Gründer e Stöber (1989) verificaram também a exposição espontânea do pênis em bovinos tratados com a acepromazina a 1%, da mesma forma que Lumb e Jones (1996) citaram a acepromazina como promotora de prolapso peniano em ruminantes, já Anderson et al. (2003) utilizando a dose de 0,03 mg/kg de acepromazina a 1% por via venosa, obtiveram a exteriorização do pênis em touros bovinos.

Booth e McDonald em 1992, relataram também a exteriorização do pênis em touros após a administração de acepromazina a 1%, tendo relatado também a ocorrência de prolapso peniano em consequência do bloqueio alfa-adrenérgico das fibras que inervam os músculos retratores do pênis.

Considerando a exposição manual, os resultados mostrados na Figura 12, foram semelhantes aos obtidos por Kuchembuck em 1971, que utilizando 0,10 mg/kg de acepromazina em touros bovinos, obteve a facilitação da manipulação do prepúcio, glande e a tração do membro no sentido cranial entre 15 minutos e 45 minutos, após a administração do agente. Os resultados também são corroborados pelas citações de Sciammarella (1970) e Dirksen, Gründer e Stöber (1989) que o uso de tranqüilizantes, como a acepromazina a 1% com manipulação adequada do órgão copulador, permite a exteriorização manual do pênis, com leve e suave tração.

A xilazina não se mostrou efetiva nos procedimentos considerados, apesar de que um em quatro animais apresentou exposição espontânea, com a dose de 0,07 mg/kg, entretanto, apenas um dos animais permitiu a exposição manual do membro com a dose de 0,05 mg/kg. Anderson et al. (2003) utilizando 0,03 mg/kg de xilazina administrada por via venosa, observou a exteriorização peniana em touros, contudo a via de administração foi diferente a utilizada no presente trabalho.

A Tabela 5 mostra em percentuais, os resultados dos efeitos colaterais observados nos animais após a administração da acepromazina a 1% e da xilazina a 2%.

Tabela 5 – Apresentação dos efeitos colaterais em percentuais provocados pelas doses do maleato de acepromazina a 1% e do cloridrato de xilazina a 2%.

PARÂMETROS AVALIADOS	ACEPROMAZINA a 1%			XILAZINA a 2%		
	Doses em mg/kg			Doses em mg/kg		
	0,10	0,12	0,14	0,05	0,06	0,07
Abaixamento da cabeça	25%	0%	25%	25%	75%	100%
Relaxamento 3ª pálpebra	50%	25%	25%	25%	50%	50%
Lacrimejamento	25%	50%	50%	0%	50%	50%
Protrusão da língua	25%	0%	0%	25%	25%	75%
Sialorréia	0%	0%	0%	100%	100%	100%
Deambulação	100%	100%	75%	75%	100%	100%
Decúbito	0%	0%	0%	50%	50%	50%

Tanto o maleato de acepromazina quanto o cloridrato de xilazina promoveram alterações comportamentais como abaixamento da cabeça (Figura 13), protrusão da língua (Figura 14), relaxamento da 3ª pálpebra (Figura 15), lacrimejamento e deambulação (Figura 16). Sialorréia e decúbito (Figura 17) foram observados apenas nos animais tratados com a xilazina.



Fig.13 - Abaixamento da cabeça



Fig.14 - Protrusão da língua e Sialorréia



Fig.15 - Relaxamento da 3ª pálpebra



Fig.16 - Deambulação



Fig.17 – Sialorréia e Decúbito

O trabalho mostrou que independente da dose, a xilazina promoveu a sialorréia em 100% os animais, e o decúbito foi observado em 50% dos animais, o que é corroborado por Plumb em 1995, e por Thurmon et al. em 1999, que observaram a sialorréia em bovinos após a utilização da xilazina, já Powell et al., em 1998, além da sialorréia, também observaram decúbito nos bovinos sob a ação desse agente. Lumb e Jones em 1996 relataram, nessa espécie, a ocorrência de decúbito após administração de 0,1 mg/kg e de 0,2 mg/kg da xilazina administrada pelas vias venosa e muscular, respectivamente e Hikasa et al., em 1988 e Massone

em 2003, referiram que bovinos sob a ação da xilazina, apresentam protrusão da língua, sialorréia e acomodação em decúbito, enquanto que Tiwari et al., em 2003, utilizando 0,10 mg/kg de xilazina em novilhos búfalos observaram também o decúbito e a sialorréia.

Fantoni e Cortopassi em 2002 e Tiwari et al., em 2003, referiram que a xilazina provoca o abaixamento da cabeça, o que também foi observado neste trabalho em três dos quatro búfalos submetidos a 0,06 mg/kg de xilazina e em todos os que receberam a dose de 0,07 mg/kg. A protrusão da língua foi observada em 75% dos animais testados com a dose de 0,07 mg/kg de xilazina o que é corroborado por Massone (2003) quando da utilização desse agente em bovinos.

A deambulação provocada em três animais com a dose de 0,05 mg/kg e em todos com as doses de 0,06 mg/kg e 0,07 mg/kg de xilazina é corroborada por Hall e Clarke (1987) quando da utilização deste agente na espécie bovina.

A deambulação foi o efeito colateral mais freqüente provocada pela acepromazina nas doses de 0,10 mg/kg e 0,12 mg/kg em 100% dos animais, já a dose de 0,14 mg/kg provocou a deambulação em 75% dos animais, o que pode-se considerar como variação individual. A deambulação foi também relatada por Massone (2003) na espécie bovina, após o uso do mesmo agente.

6 CONCLUSÕES

Os resultados do presente trabalho, permitiram concluir:

O maleato de acepromazina foi mais eficaz que o cloridrato de xilazina na exteriorização espontânea e manual do pênis de búfalos.

O maleato de acepromazina utilizado na dose de 0,14 mg/kg foi o agente que melhor promoveu a exteriorização espontânea do pênis, facilitou a exposição manual, sem contudo promover alterações significativas na frequência cardíaca e na temperatura retal, todavia reduziu o número de movimentos respiratórios e ruminais e não provocou efeitos colaterais apreciáveis que pudessem vir a colocar em perigo a vida do animal.

O cloridrato de xilazina não foi capaz de promover a exteriorização espontânea e nem facilitou a exposição manual do pênis, além de que provocou alterações significativas na frequência cardíaca e na temperatura retal, reduziu o número de movimentos respiratórios e ruminais e propiciou o aparecimento de efeitos colaterais significativos como sialorréia, deambulação e decúbito.

O maleato de acepromazina a 1%, nas doses testadas, é mais eficaz e seguro do que o cloridrato de xilazina a 2% na promoção da exteriorização do pênis de búfalos mestiços de Murrah.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMINKOV, B. Y.; HUBENOV, H.D. The Effect of xylazine epidural anaesthesia on blood gas and acid-base parameters in rams. *Brit. Vet. J.*, v. 151, n.5, p.579-583. 1995.

ANDERSON, D. E.; HULL, B. L.; IVANY, J. M.. *Surgical restoration of breeding bulls*. Disponível em :<<http://www.vet.ohio-state.edu/docs/ClinSci/bovine/surgery/compend.html>. >Acesso em: 08 abril. 2003.

ASHDOWN, R. R.; PEARSON, H. Anatomical and experimental studies on eversion of the sheath and protrusion of the penis in the bull. *Rev. Vet. Sci.*, v.15, p.13-24, 1973.

BARNHART, M. D.; HUBBELL, J. A. E.; MUIR, W. W. Evaluation of the analgesic properties of acepromazina maleate, oxymorphone, medetomidine and a combination of acepromazyna-oxymorphone. *Vet. Anaesth. Analgesia*, v.27, n.2, p.89-96, 2000.

BASTOS, J. A. B.; ALVES, G. E. S.; MARQUES JÚNIOR, A. P.; SAMPAIO, I. B. M. Estudo clínico e laboratorial de caprinos (*Capra hircus*) tratados com cloridrato de xilazina e cloridrato de ioimbina. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIA VETERINÁRIA, 4., Goiânia. *Anais...* Goiás: [s.n.], 2000. 1CD.

BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. *Farmacologia e terapêutica em veterinária*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1992. p.279-299.

BORDET, R.; SEVESTRE, J; VIART, J. J. L'anesthésie generale chez les bovines. *Recl. Méd. Vet.*, v.145, n.7, p.683-690, 1969.

CULLEN, L.; REYNOLDSON, J. Xylazina or medetomidina premedication before propofol anaesthesia. *Vet. Rec.*, n.132, p.378-383, 1993.

DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H-D.; STÖBER, M.. *Rosenberger: exame clínico dos bovinos*. 3. ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1989. p.250-253.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca. 2002. p.152-153.

FARVER, T. B.; HASKINS, S. C.; PATZ, J. D. Cardiopulmonary effects of acepromazina and of the subsequent administration of ketamine in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, n.47, p.631-635, 1986.

FRANCO, M. F.; LOURENÇO, M. L. G.; BECHARA, J. N.; BALIEIRO, J. C. C.; HENTZ, A.; LOPES, P. R.. Efeitos da acepromazina no eletrocardiograma em cães clinicamente saudáveis. *Rev. Bras. Ciên. Vet.*, v.9, n.1, p.295-297, jan./abr. 2002. (Suplemento).

GARCIA-VILLAR, R.; TOUTAIN, P. L.; ALVIRENIE, M.; RUCKEBUSH, Y. The pharmacokinetics of xylazine hydrochloride: an interespecific study. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, n.4, p.87-92, 1981.

GREENE, S. A.; THURMON, J. C. Xylazine - a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, n.11, p.295-313, 1988.

HALL, L. W.; CLARKE, K. W. *Anestesia Veterinária*. 8 ed. São Paulo: Manole, 1987. p.55-65, p.219-294.

HEINZE, VON W.; LANGE, W. Beitrag zum artifiziellen Penisprolaps unter besonders Brücksichtigung der anatomischen Vehältnisse bein Bullen. *Monat. Vet.*, v.20, p.402-412, 1965.

HIKASA, Y.; TAKASE, K.; EMI, S. et al. Antagonistic effects of alpha-adrenoceptor blocking agents on reticuloruminal hypomotility induced by xylazine in cattle. *Can. J. Vet. Res.*, n.52, p.411-415, 1988.

HOLY, L.; KUDLAC, E. Anwendung von Largactil bei bullen an einen kunstlichen prolaps des Penis zuerzielen. *Veterinarst.*, v.9, p.57-61, 1959.

KITZMAN, J.V.; BOOTH, N. H.; HATCH, R. C.; WALLNER, B.. Antagonism of xylazine sedation by 4-aminopyridine and yohimbine in cattle. *Am. J. Vet. Res.*, v.59, n.5, p.2156-2169, 1982.

KUCHEMUCK, M. R. G. Emprego da acepromazina na exteriorização do pênis de bovinos. 1971. 29f. Dissertação (Mestrado em Medicina e Cirurgia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1971.

LARSON, L. L.; KITCHELL, D. V. M. Neural mechanisms in sexual behaviours II. Gross neurophysiological studies of the external genitalia of the bull and the ram. *Am. J. Vet. Res.*, v.1, p.853-865, 1958.

LeBLANC, P. H.; CARON, J. P.; PATTERSON, J. S. BROWN, M.; MATTA, M. A . Epidural injection of xylazine for perineal analgesia in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.193, n.11, p.1405-1408, 1988.

LEITE RIBEIRO, A. C. C.; ALVES, G. E. S.; SILVEIRA, J. M. Uso da acepromazina a 1% como meio auxiliar na exposição do pênis bovino. *Rev. Bras. Reprod. Anim.*, v.8, p. 9-11, 1984.

LIMA, M. S.; MALTA, M.; LAMAS, L. Comparação dos efeitos hiperglicemiantes da xilazina em novilhas Frísia e novilhas Mertolengas. *Rev. Portug. Ciênc. Vet.*, v.96, n.539, p.149-152, 2001.

LÓPEZ, H. S.; MADRIGAL, I. L.; CAMBEROS, L. O.; JURGENS, K. O. Reacciones adversas de los fármacos em los eqüinos – Artículos de revisión. *Vet. Méx.*, v.31, n.4, p.329-337, 2000.

LÓPEZ, J. R.; RIOS, E. E.; BARAVALLE, C. G.; MACCIÓ, O. A.; LUDUEÑO, S. Efectos de la asociación xilacina-ketamina por via epidural en bufalos. In: SEMINARIO CIRUGÍA; 7; SEMINARIO ARGENTINO; 7 SEMINARIO LATINOAMERICANO; 4; TALLER DE ENSEÑANZA DE LA CIRUGÍA, 2001. *Resúmenes*. Disponível em: <http://www.fvet.uba.ar/biblioteca/resumenes/168_185.htm>. Acesso em: 22 de nov. 2002.

LUMB, W.V; JONES, E. W. *Veterinary anesthesia*. 2.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996. p.183-209, p.599-626.

LUNDVALL, R. L.; CAMPBELL, R. L.. Chlorpromazine hydrochloride for the examination of the penis in bulls. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.131, p.86-87, 1957.

MACK, P. O. P.; NG, T. H.; SONG, I. C. Anaesthesia for animals in experimental research. *Ann. Acad. Med. Singapore*, n.23, p.470-474, 1994.

MARCENAC, L., N.; LEROY, G. *Anesthesiologie vétérinaire*. Paris: Librairie Maloine, 1967. 620p.

MARIZ, M. A. S.; DA SILVA NETO, E. J.; SOARES, J. G.. A anatomia do nervo pudendo e seu bloqueio anestésico em caprinos. *Ciênc. Anim.*, v.11, n.1, p.31-37, 2001.

MASSONE, F. *Anestesiologia Veterinária: farmacologia e técnicas*. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 325p.

MATERA, E. A.; STOPIGLIA, A. V. Notas preliminares sobre exteriorização do pênis em bovinos com o emprego de clorpromazina e da prometazina. *Rev. Fac. Méd. Vet. Univ. S. Paulo*, v.5, n.3, p.411-416, 1955.

MERRITT, A. M.; BURROW, J. A.; HARTLESS, C. S. Effect of xilazine, detomidine, and a combination of xilazyne and butorphanol on equine duodenal motility. *Am. J. Vet. Res.*, v. 59, n.5, p. 619-623, 1998.

MUIR, W.W.; HUBBELL, J. A. E. *Manual de anestesia veterinária*. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2001. p.31-44.

MUIR, W. W.; MASON, D. E. Effects of diazepam, acepromazine, detomidine, and xylazine on thiamilal anesthesia in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.203, n.7, p.1031-1038, 1993.

NEIL, D. S. M. *Manual de disección*. Buenos Aires: Editorial Hemisferio Sur, 1974 p.195-212.

NUNES, N.; POMPERMAYER, L. G.; PIROLO, J.; *et al.* Emprego do metaraminol no bloqueio da hipotensão induzida pela acepromazina em cães. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.32, n.2, p.120-124, 1995.

PADDLEFORD, R. R., HARVEY, R. C. Alpha 2 agonists and antagonists. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, n.29, p.737-745, 1999.

PARADIS, B.; PLANTE, G.; AUBUT, J. A. La levomepromazine (Nozinam ou 7044RP). *Laval. Med.*, v.38, p.433-447, 1959.

PLUMB, D. C. *Veterinary drug handbook*, 2 ed., Iowa: University Press., 1995, p.134-137.

POWELL, J. D.; DENHART, J. W.; LLOYD, W. E. Effectiveness of tolazoline in reversing xylazine-induced sedation in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.212, n.1, p.90-98, jan. 1998.

RICHARDS, M. *Encyclopedia of canine veterinary medical. Acepromazine*, 2002. Disponível em: < <http://www.vetinfo.com/dencyclopedia/deace.html> >. Acesso em: 14 dez. 2003.

REZENDE, M., L.; FARIAS, A.; BOLZAN, A. A.; FERREIRA, W. L.; LÉGA, E.; NUNES, N. Levomepromazina e acepromazina no bloqueio da arritmia induzida pela adrenalina em cães anestesiados pelo halotano, *Ciênc. Rural*, v.32, n.3, 2002. Disponível em: < http://scielo.br/scielo.php?script=sci_artext&pid=S0103-84782002000300011&...> Acesso em: 14 dez. 2003.

RUCKEMBUSCH, U.; BOST, J. Effects compares de certains neuroleptiques sur la motricité gastrique, la transitrumine reticulaire et electrocardiogramme chez les ruminants. *Revue Méd. Vet.*, n.113, p.338-350, 1962.

SAS, SAS INSTITUTE INC. *SAS/STAT® user's guide, version 6*. 4.ed. Carry, NC: 1990. v. 1. 943 p.

SCIAMMARELLA, A. M. Exteriorization del pene en el toro. *Rev. Med. Vet.*, v.51, n.6, p.453-545, 1970.

SHORT, C. E. *Principles & practice in veterinary anesthesia*. Baltimore: Willian & Wilkins, 1987, 669p.

SILVA, L. A. F.; CHAVES, S. M.; FIORAVANTE, M. C. S.; EURIDES, D.; RABELO, R. E. Utilização da acepromazina associada a xilazina na preparação cirúrgica de rufiões bovinos. In: IV CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIA VETERINÁRIA, 4., 2000, Goiânia. *Anais...* Goiás: [s.n.], 2000. 1 CD.

SKAVLEN, P. Anesthetic discussion on xylazine, xylazine hydrochloride (Rompun) is a medication commonly... Disponível em:<www.uchsc.edu/animal/anesthetic%20on%20xylazinehtm> Acesso em 03 dez. 2002.

SMITH, L. J.; YU, J. K.; BJORLING, D. E. Effects of hydromorphone or oxymorphone, with or without acepromazina, on preanesthetic sedation, physiologic values, and histamine release in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.218, p.1101-1105, 2001).

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.71.

THIBAUT, J.; RIVERA, T.; AHUMADA, F. Anestesia endovenosa en perros mediante el uso de propofol en dosis única, premedicado con acepromazina-atropina y xilazina-atropina. *Arch. Med. Vet.*, v.34, n.1, p.25-35, 2002.

THOMPSON, J. R.; KERSTING, K. W.; HSU, W. H. Antagonistic effect of atipamezole on xylazine sedation, bradycardia, and ruminal atony in calves. *Am. J. Vet. Res.*, v. 52, n.8, p. 1265-1268, 1991.

THURMON, J. C.; SAAR, R.; DENHART, J. W. Xylazine sedation antagonized with tolazoline. *Comp. Cont. Educ., (Food Animal)*, n.1, p.11-20, 1999.

TIWARI, S. K., KUMAR, A.. Reversal of cardiopulmonary effects of epidural xylazine and detomidine by atipamezole or yohimbine in buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Indian J. Vet. Surgery*, v.19, n.1, p.37-38, 1998.

TIWARI, S. K.; KUMAR, A.; MISHRA, O. P.. Antagonism of xylazine induced sedation, bradycardia and ruminal atony in buffalo calves. *Buffalo J.*, v.19, n.1, p.27-39, 2003.

TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. L. Advantages and guideleiness for using alpha-2-agonists as anesthetic adjuvants. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, n.22, p.289-293, 1992.

VALE, W. G.. *Bubalinos: fisiologia e patologia da reprodução*. Campinas: Fundação Cargill, 1988. 86p.

VALVERDE, A.; CANTWELL, S.; HERNÁNDEZ, J.; BROTHERTON, C. Effects of acepromazina on the incidence of vomiting associated with opioid administration in dogs. *Vet. Anaesth. Analgesia*, v.31, n.1, p.40-45, 2004.

VIRTANEN, R. Pharmacological profiles of medetomidine and its antagonist antipamezole. *Veterinair*