

AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA DE EQÜINOS PRÉ-MEDICADOS COM N-BUTILBROMETO DE HIOSCINA E SEDADOS COM ROMIFIDINA

JÚLIO CARLOS CANOLA,¹ CARLOS AUGUSTO ARAÚJO VALADÃO,² ELÓI DOS SANTOS PORTUGAL³ E PAULO ALÉSCIO CANOLA⁴

1. Professor doutor do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV – UNESP, Jaboticabal, SP, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane s./n. E-mail: canola@fcav.unesp.br
2. Professor adjunto do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV – UNESP, Jaboticabal, SP.
3. Médico veterinário autônomo.
4. Pós-graduando do Programa de Cirurgia Veterinária – FCAV da UNESP, Jaboticabal, SP.

RESUMO

O efeito cardiovascular da associação da hioscina à romifidina foi avaliado em seis eqüinos submetidos a dois tratamentos: TSR e THR. No TSR, os animais receberam solução salina por via intravenosa (NaCl 0,9%), simulando o volume de hioscina (0,14mg/kg) administrado por mesma via no THR. Nos tratamentos, administraram-se as soluções cinco minutos antes da administração intravenosa de romifidina (0,08mg/kg). Ecocardiograficamente, analisaram-se as frações de ejeção e de encurtamento e o débito cardíaco. Mediu-se a pressão arterial por meio da cateterização da artéria carótida esquerda e o registro da atividade cardíaca por meio da eletrocardiografia. Os parâmetros analisados foram mensurados antes (M0) e cinco minutos após a admi-

nistração de solução salina ou hioscina (M1). Mensuraram-se os parâmetros aos 10 (M2), 15 (M3), 30 (M4), 45 (M5) e 60 (M6) minutos após a administração da romifidina. Os resultados finais mostraram que a hioscina impediu a ocorrência da bradicardia e do bloqueio atrioventricular de 2º grau, com aumento significativo da frequência cardíaca, débito cardíaco e pressão sangüínea. Não houve alteração nas frações de ejeção e de encurtamento. Desse modo, a avaliação ecocardiográfica de eqüinos pré-medicados com hioscina e sedados com romifidina devem ser interpretados com cautela, pois as alterações cardíacas observadas em virtude dos efeitos da romifidina são suprimidas pela ação da hioscina.

PALAVRAS-CHAVE: Ecocardiografia, eqüino, hioscina, romifidina.

ABSTRACT

ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION OF HORSES PRE-MEDICATED WITH HYOSCINE N-BUTYLBROMIDE AND SEDATED WITH ROMIFIDINE

The cardiovascular effects of the hyoscine and romifidine association were appraised in six adult horses submitted to two different treatments, TSR e THR. In the TSR the animals were injected with saline solution (NaCl 0.9%) intravenously simulating the hyoscine volume. Hyoscine (0.14 mg/kg) was administered intravenously in the THR. In both treatments the respective solutions were administered five minutes before the intravenous injection of romifidine (0.08 mg/kg). The ejection fraction, shortening fraction and

the cardiac output were echocardiographically analyzed. The blood pressure was measured by catheterization of the left carotid artery. The cardiac function was registered electrocardiographically. The analyzed parameters were measured before (M0) and five minutes after the administration of the saline solution or hyoscine (M1). The parameters were measured at 10 (M2), 15 (M3), 30 (M4), 45 (M5) and 60 (M6) minutes after the romifidine injection. The final results consigned that the hyoscine prevents bradycardia and

the second-degree heart block, with a significant increase in heart frequency, cardiac output and blood pressure. The ejection fraction and the shortening fraction didn't have significant changes. The echocardiographic evaluation of

equine pre-treated with hyoscine and sedated with romifidine should be interpreted with caution, because the cardiac changes observed by the effects of romifidine are suppressed by the hyoscine.

KEY-WORDS: Echocardiography, horse, hyoscine, romifidine.

INTRODUÇÃO

As substâncias agonistas alfa-2, como a romifidina, produzem sedação, analgesia e relaxamento muscular dose-dependentes, podendo ser utilizadas como adjuvantes na anestesia geral, uma vez que reduzem significativamente a dose necessária de anestésicos injetáveis e inalatórios (FREEMAN & ENGLAND, 2000). Essas substâncias diminuem a atividade do sistema noradrenérgico, reduzindo a contratilidade e a perfusão do miocárdio, causando arritmias, com diminuição da frequência e do débito cardíaco, secundariamente à hipertensão inicial, seguida de hipotensão prolongada. Pode ocorrer bloqueio atrioventricular de segundo grau em concomitância à bradicardia e à diminuição do débito cardíaco (CLARKE et al., 1991; WAGNER et al., 1991). As bradiaritmias, provavelmente, são mediadas pelo aumento do tônus vagal, graças à resposta dos barorreceptores à ação hipertensiva desses fármacos e, ainda, pela redução da ação simpática central (ALITALO et al., 1986).

A utilização de anticolinérgicos em associação aos agonistas alfa-2 busca atenuar ou suprimir os efeitos cardiovasculares destes (KERR et al., 1972; MARNTTELL & NYMAN, 1996; SINGH et al., 1996; MARQUES et al., 1998; VALADÃO et al., 2000). A hioscina, um alcalóide quimicamente relacionado à atropina e à escopolamina, tem sido utilizado no controle de cólicas espasmódicas (ROELVINK et al., 1991). Foi relatado que a hioscina previne as bradiaritmias induzidas pela detomidina, um agonista alfa-2 empregado em equinos (VALADÃO et al., 1994) e, segundo MARQUES et al. (1998), ela inibe as bradiaritmias induzidas pela romifidina.

A ultra-sonografia é um método não-invasivo empregado na avaliação da função cardíaca de equinos. As mensurações cardíacas, por esse

método, determinam os índices da função ventricular, os quais avaliam possíveis falhas no bombeamento sanguíneo (LIGHTOWLER et al., 1996). Na avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo, a fração de ejeção (FE%) e a fração de encurtamento (FS%) são, clinicamente, as mensurações mais comumente realizadas em equinos (PATTESON et al., 1995; NYLAND & MATTOON, 2002). De acordo com YOUNG & SCOTT (1998), durante a avaliação ecocardiográfica transtorácica em equinos, as dimensões e os índices de função cardíaca derivados do modo-B e modo-M mostram melhor repetibilidade, em relação aos índices obtidos por ecocardiografia com Doppler. GEHLEN et al. (2005), após avaliações consecutivas dos parâmetros da função ventricular esquerda por meio da ecocardiografia transtorácica, confirmaram a precisão de uma única avaliação.

São escassos os relatos sobre o uso da ecocardiografia na avaliação dos efeitos dos agonistas alfa-2 sobre a função cardíaca dos equinos (CANOLA et al., 2002). Assim, diante da ausência de informações sobre os efeitos cardíacos da associação de anticolinérgicos com agonistas alfa-2, nesta espécie, objetivou-se, com este estudo, avaliar, por meio da ecocardiografia, os efeitos da romifidina associada ao N-butilbrometo de hioscina nos equinos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados seis equinos adultos, machos, da raça Mangalarga, pesando de 380 kg a 410 kg, com idade entre 6 e 8 anos, submetidos a dois tratamentos: salina-romifidina (TSR) e hioscina-romifidina (THR), repetidos com intervalo de no mínimo quinze dias, intercalando-se os tratamentos, segundo ordem de sorteio dos animais previamente estabelecida. No tratamento

hioscina-romifidina foi administrado N-butilbrometo de hioscina (0,14 mg/kg) por via intravenosa e no tratamento salina-romifidina foi aplicada solução salina (NaCl 0,9%) em igual volume e via de administração. Decorridos cinco minutos, forneceu-se romifidina por via intravenosa (0,08 mg/kg) nos animais de ambos os grupos.

Registraram-se a frequência cardíaca (FC) e o ritmo cardíaco (ECG) por meio de eletrocardiógrafo computadorizado (TEB Ecg Pc), em derivação aVL, com velocidade de 25mm/s e sensibilidade de 2N. Fixaram-se os eletrodos com auxílio de agulhas de aço inoxidável, utilizando-se o método base-ápice (CANOLA et al., 2002). Em cada momento, gravou-se um trecho de dez segundos do traçado, em disco rígido do computador, para posterior realização de leitura e interpretação dos resultados; todavia, os animais foram monitorados durante todo o período de avaliação.

Para a mensuração da pressão arterial (PA), inseriu-se um cateter de 20G (Cateter 20G BD Angiocath®) intra-arterial na artéria carótida esquerda previamente fixada no espaço subcutâneo por meio de cirurgia, de acordo com a técnica descrita por TAVERNOR (1969). Após ser conectado ao aparelho de pressão (DIXTAL 2010), procedeu-se às leituras das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM).

Todos os exames ecocardiográficos foram realizados pelo mesmo profissional, com aparelho de ultra-som (Scanner 200 VET), posicionando um transdutor setorial mecânico de 3,5 MHz, como estabelecido por TOAL (1994). Com o feixe de ultra-som focado entre os músculos papilares e as cordas tendíneas, a linha eletrônica presente no Modo-B foi deslocada lateralmente e posicionada entre os músculos papilares, quando se acionou o Modo-M (LONG et al., 1992). Ao diferenciar todas as estruturas cardíacas, a imagem foi congelada, para realizarem-se as mensurações do ventrículo esquerdo. Mensuraram-se, na tela do monitor (Figura 1), o espessamento do septo interventricular na diástole (a) e na sístole (b); o diâmetro do ventrículo esquerdo na diástole (c) e na sístole (d); e o espessamento da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole (e) e na sístole (f).

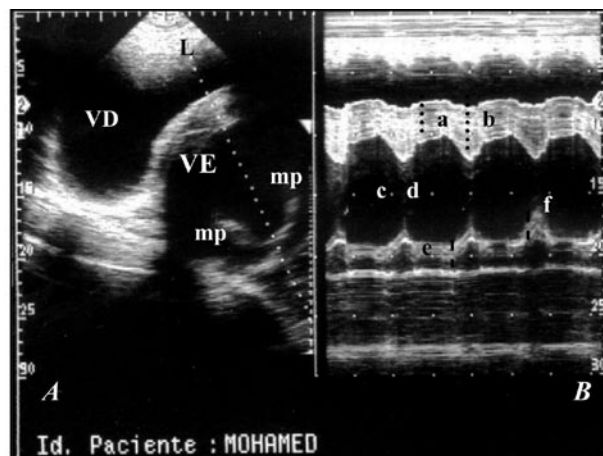


FIGURA 1. Ecocardiograma de equino em Modo-M (B) obtido a partir de imagem bidimensional, com varredura eletrônica transversal do coração. A) VD (ventrículo direito); VE (ventrículo esquerdo); mp (músculo papilar); L (linha eletrônica). B) a, medida do septo interventricular em diástole; b, medida do septo interventricular em sístole; c, diâmetro do VE em diástole; d, diâmetro do VE em sístole; e, medida da parede livre do ventrículo esquerdo em diástole; f, medida da parede livre do ventrículo do ventrículo esquerdo em sístole.

As medidas obtidas foram armazenadas e, posteriormente, lidas em forma de relatório, os quais continham dados relativos aos índices ventriculares: frequência cardíaca (FC), fração de encurtamento (FS%), fração de ejeção (FE%) e débito cardíaco (DC) em litros/minuto. Para o cálculo do volume sistólico, utilizou-se a fórmula de Teicholz (NYLAND & MATTOON, 1995).

Após terem sido estabelecidos os valores basais (M0), nos animais do THR administrou-se hioscina e, nos animais do TSR, placebo (NaCl 0,9%), em igual volume de solução de hioscina. Decorridos cinco minutos os parâmetros foram novamente obtidos (M1). Subseqüentemente foi administrada romifidina (0,08 mg/kg) nos animais de ambos os grupos, mensurando-se os parâmetros aos 10 (M2), 15 (M3), 30 (M4), 45 (M5) e 60 minutos (M6) após a injeção do agonista alfa-2.

Os dados obtidos foram submetidos à análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Student-Newman-Keuls, ao nível de 5% de significância ($p \leq 0,05$), para a comparação das médias. Para a comparação entre os momentos dos grupos, fez-se uso do teste t de Student.

RESULTADOS

A aplicação de romifidina causou redução na FC, em relação ao basal (M0), decorrido o período de dez a trinta minutos. A hioscina produziu aumento na FC dez minutos após a injeção de romifidina. O grupo tratado com hioscina (THR) apresentou maior FC, desde a aplicação do anticolinérgico, até os trinta minutos (M4) da aplicação da romifidina (Tabela 1).

As mensurações ecocardiográficas (FS% e FE%) não foram diferentes entre os grupos. Da mesma forma, os valores médios dessas frações também não variaram significativamente em função dos momentos avaliados (Tabela 3).

A aplicação da romifidina diminuiu o DC por até trinta minutos. Não ocorreram alterações significativas no DC no grupo pré-tratado com

hioscina ($p < 0,05$) de dez a trinta minutos (M2 a M4) após aplicação da romifidina (Tabela 1). O grupo THR apresentou DC maior entre M2 e M4 em relação ao grupo TSR ($p < 0,05$).

A aplicação de hioscina causou aumento da pressão arterial média ($p < 0,05$) desde quinze minutos após a aplicação da romifidina, sendo maior desde os cinco minutos da injeção do anticolinérgico até decorridos 45 minutos da aplicação da romifidina (Tabela 2).

Foi observado bloqueio atrioventricular de segundo grau (BAV 2°) em 100% dos animais, em período imediato à aplicação da romifidina nos animais do grupo TSR. Para a associação de hioscina com a romifidina, observou-se BAV 2° somente em um animal, aos cinquenta minutos após a aplicação do anticolinérgico.

TABELA 1. Valores das médias e seus respectivos desvios-padrão da frequência cardíaca (FC), débito cardíaco (DC), de equínos pré-medicados com N-butilbrometo de hioscina (THR) ou solução salina (TSR) e após cinco minutos medicados com romifidina.

| Momento (min) | FC (bat./min.) | | DC (L/min) | |
|---------------|----------------|-------------|------------|----------|
| | TSR | THR | TSR | THR |
| M0 | 48 ± 4 | 45 ± 8 | 15 ± 3 | 13 ± 3 |
| M1 | 50 ± 4 | 67 ± 15 * | 16 ± 4 | 19 ± 6 |
| M2 | 36 ± 4 # | 77 ± 24 * # | 8 ± 2 # | 18 ± 6 * |
| M3 | 37 ± 5 # | 72 ± 19 * | 10 ± 3 # | 19 ± 9 * |
| M4 | 37 ± 6 # | 56 ± 15 * | 9 ± 2 # | 16 ± 6 * |
| M5 | 43 ± 7 | 51 ± 17 | 11 ± 2 | 15 ± 5 |
| M6 | 41 ± 4 # | 42 ± 11 | 12 ± 3 | 12 ± 3 |

* - significativamente diferente do grupo TSR ($p \leq 0,05$ teste t de Student).

- significativamente diferente do momento 0 ($p \leq 0,05$ teste de Student Newman-Keuls).

TABELA 2. Valores das médias e seus respectivos desvios-padrão da pressão arterial média (PAM), pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) dos equínos pré-medicados com N-butilbrometo de hioscina (THR) ou solução salina (TSR) e após cinco minutos medicados com romifidina.

| Momento (min) | PAM (mm Hg) | | PAS (mm Hg) | | PAD (mm Hg) | |
|---------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| | TSR | THR | TSR | THR | TSR | THR |
| M0 | 133 ± 14 | 138 ± 22 | 164 ± 16 | 169 ± 20 | 109 ± 11 | 115 ± 10 |
| M1 | 130 ± 12 | 162 ± 19 * | 163 ± 13 | 190 ± 22 * | 106 ± 11 | 145 ± 13 * |
| M2 | 146 ± 19 | 197 ± 18 * # | 171 ± 23 | 240 ± 16 * # | 127 ± 19 | 163 ± 5 * # |
| M3 | 140 ± 10 | 197 ± 20 * # | 162 ± 8 | 239 ± 17 * # | 123 ± 14 | 167 ± 8 * # |
| M4 | 125 ± 9 | 168 ± 20 * | 154 ± 6 | 198 ± 19 * | 102 ± 11 | 142 ± 8 * |
| M5 | 121 ± 7 | 144 ± 22 * | 146 ± 6 | 168 ± 23 * | 101 ± 8 | 121 ± 9 |
| M6 | 115 ± 13 | 123 ± 22 | 141 ± 12 # | 145 ± 21 | 96 ± 13 | 103 ± 9 |

* - significativamente diferente do grupo TSR ($p \leq 0,05$ teste T de Student).

- significativamente diferente do momento 0 ($p \leq 0,05$ teste de Student Newman-Keuls).

TABELA 3. Valores das médias e seus respectivos desvios-padrão da fração de encurtamento (FS%) e fração de ejeção (FE%) dos equinos pré-medicados com N-butilbrometo de hioscina (THR) ou solução salina (TSR) e após cinco minutos medicados com romifidina.

| Momento (min) | FS (%) | | FE (%) | |
|---------------|---------|--------|---------|---------|
| | TSR | THR | TSR | THR |
| M0 | 38 ± 6 | 34 ± 4 | 66 ± 8 | 60 ± 5 |
| M1 | 34 ± 5 | 31 ± 3 | 61 ± 8 | 56 ± 4 |
| M2 | 28 ± 9 | 28 ± 7 | 52 ± 12 | 51 ± 11 |
| M3 | 33 ± 8 | 30 ± 7 | 58 ± 11 | 53 ± 9 |
| M4 | 31 ± 6 | 35 ± 8 | 57 ± 8 | 62 ± 11 |
| M5 | 38 ± 10 | 37 ± 5 | 65 ± 12 | 65 ± 6 |
| M6 | 37 ± 8 | 36 ± 5 | 59 ± 15 | 64 ± 7 |

* - significativamente diferente do grupo TSR ($p \leq 0,05$ teste T de Student).

- significativamente diferente do momento 0 ($p \leq 0,05$ teste de Student Newman-Keuls).

DISCUSSÃO

A bradicardia tem sido considerada como uma resposta reflexa à hipertensão causada pelos agonistas alfa-2, a qual causa redução no DC e está implicada com o aparecimento do BAVs 2º após sua aplicação intravenosa em equinos (WAGNER et al., 1991; ENGLAND et al., 1992; FANTONI et al., 1994; MARNTELL & NYMAN, 1996; MARQUES et al., 1998). A bradicardia observada com a romifidina no TSR entre dez e trinta minutos foi semelhante à relatada por CANOLA et al. (2002).

Apesar da influência da FS% e FE% sobre o DC, pode-se atribuir a diminuição deste à bradicardia observada nos equinos tratados somente com a romifidina. Esses achados corroboram com CANOLA et al. (2002).

A ocorrência dos BAVs 2º, como se observou imediatamente após a aplicação da romifidina, comprova relatos desse efeito colateral imediatamente após a administração da romifidina (GÓMEZ-VILLAMANDOS et al., 1994). Os BAVs 2º coincidem com o aumento da PAM (VALADÃO et al., 2000) e são diretamente relacionados ao aumento do tônus vagal, por ativação reflexa dos barorreceptores em resposta à hipertensão induzida pelos agonistas alfa-2 e redução dos estímulos simáticos centrais (ALITALO et al., 1986; MARQUES et al., 1998). Dessa forma, mostra-se plenamente justificada que a aplicação

da hioscina tenha bloqueado a ocorrência de bradicardia em virtude da ação parassimpática desse fármaco. Reforça esse aspecto o fato de que somente um animal tenha manifestado, tardiamente, o BAV 2º no grupo THR, o que estaria relacionado à perda da atividade da hioscina (ROELVINK et al., 1991).

O aumento da FC por cinquenta minutos, segundo GEIMER et al. (1995), ocorre pelas propriedades anti-muscarínicas da hioscina. O pré-tratamento com hioscina preveniu a bradicardia e a ocorrência de BAVs 2º e manteve a FC mais elevada em relação ao uso isolado do agonista alfa-2. VALADÃO et al. (2000) obtiveram resultados similares em associação com a detomidina, mostrando que o bloqueio da atividade vagal favorece o aumento da atividade do nodo sinoatrial e atrioventricular (BROWN, 1990), em equinos sedados com agonistas alfa-2. Durante o intervalo entre dez e trinta minutos (M2 a M4) houve redução do DC diretamente associada à redução da FC no grupo da romifidina. Essa variação é decorrente do uso isolado de agonistas alfa-2. De acordo com WAGNER et al. (1991), a vasoconstrição inicial ocasionada pela romifidina induz aumento da pressão arterial que reflexamente aumenta o tônus vagal, causando diminuição na FC e no DC. Esses eventos coincidem com os BAV 2º que acontecem por interrupção na condução elétrica (SHORT, 1997).

BONAGURA et al. (1994) relataram que

a FC determina o DC e a pressão arterial (PA). Dessa forma, o aumento, com duração efêmera, da PAM, observado após a injeção de romifidina, foi diretamente dependente da queda da FC e do DC. O efeito hipertensivo mais intenso e duradouro da romifidina foi ocasionado pela somatória da ação vagolítica da hioscina (GEIMER et al., 1995) associada à hipertensão induzida pelo agonista alfa-2, provavelmente relacionado ao aumento da FC e do DC (THR), visto que não teve a mesma duração e intensidade do grupo-controle (TSR), corroborando com FANTONI et al. (1994).

CONCLUSÃO

Durante este estudo os valores da FC, DC e da PAM permaneceram mais elevados no grupo THR e a utilização da hioscina demonstrou suprimir a bradicardia inicial, o bloqueio atrio-ventricular de 2º grau e os efeitos hipotensivos produzidos pela romifidina. Desse modo, a avaliação ecocardiográfica de equinos pré-medicados com hioscina e sedados com romifidina devem ser interpretados com cautela, pois, com base nos resultados obtidos, as alterações cardíacas observadas em decorrência dos efeitos da romifidina foram suprimidas pela ação da hioscina.

REFERÊNCIAS

- ALITALO, H. I. K.; CLARKE, K. W.; LEE, Y. H. THOMPSON, J. Cardiopulmonary effects of combinations of medetomidine hydrochloride and atropine sulphate in dogs. **Veterinary Record**, v. 138, p. 11-13, 1986.
- BONAGURA, J.D.; HERRING, D.S.; WELKER, F. Echocardiography. Veterinary clinic of the North America. **Equine Practice**, v. 1, p. 311-333, 1994.
- BROWN, J. H. Atropine, scopolamine, and related antimuscarinic drugs. In: GILMANM A.G.; RALL, T.W; NIES, A.S.; TAYLOR, P. **Goodman and Gilman's, the pharmacological basis of therapeutics**. 8th edn. New York: Pergamon Press, 1990. p. 150-165.
- CANOLA, J. C.; CARDENAS, J. J.; CANOLA, P. A. Efeito da romifidina sobre as dimensões ecocardiográficas e sobre índices da função cardíaca em equinos. **Ars Veterinária**, v. 18, n. 3, p. 231-237, 2002.
- 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 Anesthesia**, v.18, p. 25-29, 1991.
- ENGLAND, G. C. W.; CLARKE, K. W.; GOOSSENS, L. A comparison of the sedatives effects of the α 2-adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. **Journal Veterinary Pharmacology and Therapy**, v.15, p.194-201, 1992.
- FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.; SILVA, C. L. C.; VERENGER, M. E.; CAPA, R. S.; MIRANDOLA, R. M. Avaliação do uso de romifidina como sedativo em equinos. **Ars Veterinária**, v.10, n.2, p.208, 1994.
- FREEMAN, S.L.; ENGLAND, G. C. W. Investigation of romifidine and detomidine for the clinical sedation in horses. **Veterinary Record**, v.147, n.18, p. 507-511, 2000.
- GEHLEN, H.; MARNETTE, S.; ROHN, K.; KREIENBROCK, L.; STADLER, P. Precision-controlled echocardiographic left ventricular function parameters by repeated measurement on three consecutive days in trained and untrained warmblood horses. **Deutsche Tierärztliche Wochenschrift**, v. 112, n. 2, p. 48-54, 2005.
- GEIMER, T. R.; EKSTRÖM, P. M.; LUDDERS, J. W.; ERICHSEN, D. F.; GLEED, R. D. Haemodynamic effects of hyoscine-N-butylbromide in ponies. **Journal Veterinary Pharmacology and Therapy**, v.18, p.13-16, 1995.
- GÓMEZ-VILLAMANDOS, R.; VALENZUELA, S. J.; CALATRAVA, R. I.; JURADO, A. I. Empleo de la romifidina en la premedicación anestésica de

- potrillos. Aportación de cuatro casos clínicos. **Medicina Veterinaria**, v. 11, n. 7-8, p. 402-407, 1994.
- KERR, D. D.; JONES, E. W.; HUGGINS, K. Sedative and other effects of xylazine given intravenously to horse. **American Journal of Veterinary Research**, v. 40, p. 525-532, 1972.
- LIGHTOWLER, C. H.; MERCADO, M. C.; PAJOT, S. M. Valor diagnóstico y pronóstico de los índices ventriculares en las enfermedades cardiacas por fallo de bomba. **Pet's**, v.12, n. 64, p.177-181, 1996.
- LONG, K.J.; BONAGURA, J.D.; DARKE, P.G.G. Standardised imaging technique for guided M-mode and Doppler echocardiography in the horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 24, p. 226-235, 1992.
- MARNTSELL, S.; NYMAN, G. Effects of additional premedication on romifidine and ketamine anaesthesia in horses. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 37, n. 3, p.315-325, 1996.
- MARQUES, J. A.; TEIXEIRA NETO, F. J.; CAMPEBELL, R. C.; VALADÃO, C. A. A. Effects of hyoscine-N-butylbromide given before romifidine in horses. **Veterinary Record**, v. 142, p.166-168, 1998.
- NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Veterinary diagnostic ultrasound**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1995. 375 p.
- PATTESON, M. W.; GIBBS, C.; WOTTON, P. R.; CRIPPS, P. J. Effects of sedation with detomidine hydrochloride on echocardiographic measurements of cardiac dimensions and indices of cardiac function in horses. **Equine Veterinary Journal**, v.19, p.33-7, 1995.
- ROELVINK, M.E.; GOOSSENS, L.; KALSBECK, H. C.; WENSING, T. Analgesic and spasmolytic effects of dipyron, hyoscine-N-butylbromide and a combination of the two in ponies. **Veterinary Record**, v. 129, n. 17, p. 378-380, 1991.
- SHORT, C. E. **Pain in animals**. Nevada: Designed and Publish by the Western Veterinary Conference, p. 27, 1997.
- SINGH, S.; McDONELL, W.N.; YONG, S.S.; DYSON, D.H. Cardiopulmonary and gastrointestinal motility effects of xylazine/ketamine-induced anesthesia in horses previously treated with glycopyrrolate. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, n.12, p. 1762-1770, 1996.
- TAVERNOR, W. D. Technique for the subcutaneous relocation of the common carotid artery in the horse. **American Journal of Veterinary Research**, v. 30, n. 10, p.1881-1883, 1969.
- TOAL, R. **Ultrasound for the practitioner**. Knoxville, TN. USA: College of Veterinary Medicine the University of Tennessee, 1994. 190 p.
- VALADÃO, C. A. A.; TEIXEIRA NETO, F. J.; MARQUES, J. A. Evaluation of hyoscine n butylbromide on the circulatory and cardiac effects of detomidine. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF VETERINARY ANESTHESIA, 5., 1994, Guelph, Canada. **Proceedings...** Guelph, Canada, 1994. p. 157.
- VALADÃO, C. A. A.; TEIXEIRA NETO, F. J.; MARQUES, J. A. Evaluation of the effects of hyoscine-N-butylbromide on the cardiovascular actions of detomidine, in the horse. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 37, n.5, p.405-409, 2000.
- WAGNER, A. E.; MUIR, W. W.; HINCHCLIFF, K. W. Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. **American Journal Veterinary Research**, v. 52, n. 5, p.651-657, 1991.
- YOUNG, L. E.; SCOTT, G. R. Measurement of cardiac function by transthoracic echocardiography: day to day variability and repeated in normal Thoroughbred horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 30, n. 2, p.117-122, 1998.