

EMPREGO DO ÉTER GLICERIL GUAIACOL ISOLADO OU ASSOCIADO À LEVOMEPRIMAZINA E BENZODIAZEPÍNICOS NA ORQUIECTOMIA EM EQUÍNOS

FLAVIO MASSONE

Professor Titular

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP

Campus de Botucatu

STELIO PACCA LOUREIRO LUNA

Auxiliar de Ensino

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP

Campus de Botucatu

GLADYS BASTOS DE CASTRO

Professor Assistente Doutor

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP

Campus de Botucatu

ARMEN THOMASSIAN

Professor Assistente Doutor

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP

Campus de Botucatu

WALDIR GANDOLFI

Professor Titular

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP

Campus de Botucatu

JOSÉ LUIZ DE MELO NICOLETTI

Professor Assistente Doutor

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP

Campus de Botucatu

CARLOS ALBERTO HUSSNI

Auxiliar de Ensino

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP

Campus de Botucatu

SILVIA RENATA GAIDO

Residente

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP

Campus de Botucatu

ANTONIO JOSE DE ARAUJO AGUIAR

Auxiliar de Ensino

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP

Campus de Botucatu

GAIDO, S.R.; AGUIAR, A.J.A. Emprego do éter glicé- ril guaiacol isolado ou associado à levomepromazina e benzodiazepínicos na orquiectomia em equínos. *Braz. J.vet.Res.anim.Sci.*, São Paulo, 27(2): 221-232, 1990.

RESUMO: Visou-se averiguar a utilização do éter glicé- ril guaiacol isoladamente (G1) ou associado à levomepromazina e benzodiazepínicos, empregando-se o flunitrazepam (G2) e o midazolam (G3) em 10 equínos para cada grupo, submetidos à orquiectomia bilateral. Observou-se que a qualidade de indução e decúbito, bem como a analgesia, foram superiores nos grupos em que se realizou a associação de éter glicé- ril guaiacol com levomepromazina e benzodiazepínicos (G2 e G3), porém, o período de recuperação (estação) destes últimos foi o dobro em relação ao grupo do éter glicé- ril guaiacol usado isoladamente. A temperatura retal não apresentou alteração significativa apenas com o uso do éter glicé- ril guaiacol, porém, houve uma tendência à redução desta, nos grupos que receberam a associação do mesmo com levomepromazina e benzodiazepínicos. Verificou-se, nos três grupos, uma taquicardia nos momentos iniciais, com normalização após 60 minutos, sendo esta mais acentuada em G2 e G3, observando-se paralelamente bradipnéia nos três grupos, apesar do grupo do éter glicé- ril guaiacol, usado isoladamente, caracterizar-se por valores maiores de frequência res- piratória que os demais grupos. As três técnicas anes- tésicas mostraram-se satisfatórias, pela estabilidade de parâmetros fisiológicos e indução e recuperação suaves, sendo que a associação da levomepromazina com o flunitrazepam ou midazolam proporcionou prostração mais eficaz, bem como maior miorelaxamento, sedação e hipotalgesia.

UNITERMOS: Anestesia, equínos; Orquiectomia; Éter glicé- ril guaiacol; Levomepromazina; Flunitrazepam; Midazolam

INTRODUÇÃO

A procura de técnicas anestésicas via parenteral, em equínos, visando pequenas cirurgias a campo, tem sido motivo de incessantes pesquisas, com o intuito de se dispensar o emprego de aparelhos de anestesia inalatória, bem como requerer anestésias seguras e eficazes, com recuperação rápida e suave.

O éter glicé- ril guaiacol (EGG), droga relacionada quimicamente com a meprobamata², é usado desde 1949 na Europa como miorelaxante, sendo uma das drogas mais empregadas em equínos com esta finalidade^{40,61}.

MASSONE, F.; LUNA, S.P.L.; CASTRO, G.B.; THOMASSIAN, A.; GANDOLFI, W.; NICOLETTI, J.L.M.; HUSSNI, C.A.;

Apresenta como principal efeito um miolorrelaxamento de ação central, deprimindo seletivamente a transmissão de impulsos nos neurônios internunciais da medula espinhal, tronco cerebral e regiões sub-corticais do cérebro^{7,11,28,29,58}, sem interferir na musculatura respiratória (diafragma), mesmo em altas doses^{19,20,28,67}. Este relaxamento não é completo, pois os animais assumem reações de defesa a estímulos dolorosos⁶¹, demonstrando, assim, escassez ou ausência de propriedades analgésicas^{19,20,61}, além de possuir ainda, uma ação sedativa por atuação na formação reticular^{1,5,11,26,28}. O EGG pode ser usado associado a tiobarbituratos ou quetamina^{17,21,62,66,71} ou isoladamente na dose de 50 a 100 mg/kg por via intravenosa^{40,61}, sendo que após o final da aplicação com seu uso isolado, verifica-se um período de oscilação corporal, requerendo um tempo relativamente longo, de 4 a 8 minutos, até o decúbito^{11,26}, fenômeno este também observado mesmo com o emprego dos fenotiazínicos, que ainda prolongam a duração do decúbito,^{1,17,19}.

Na bibliografia consultada não se encontraram pesquisas utilizando o EGG associado a outras drogas, que não os tiobarbitúricos e quetamina, apesar do mesmo ser compatível com a maioria dos anestésicos¹⁹ e a associação mais comumente utilizada, que consiste no uso do EGG e barbitúricos, causa em alguns casos, inconvenientes, tais como excitação com incoordenação motora na fase de indução e recuperação e apnéia temporária^{2,35,60}.

As concentrações das soluções de EGG empregadas variam de 5 a 20% sendo que concentrações superiores a 12% apresentam o risco de hemólise intravascular^{19,61,62}.

A administração do EGG possui, como vantagens, indução e recuperação anestésica suaves e controladas, sinergismo com outros anestésicos, mínimas alterações cardiovasculares e respiratórias e boa margem de segurança⁶¹, sendo a dose letal em eqüinos de 462 mg/kg¹⁷, apresentando, como desvantagens, a instabilidade da solução, manuseio do preparo, grandes volumes de infusão, possibilidade de trombose asséptica da veia jugular, flebite e hemólise, quando usado em altas concentrações e necessidade de complementação com analgésicos e/ou anestésicos^{13,61,62,72}.

Os fenotiazínicos são amplamente empregados na medicação pré-anestésica (MPA) em eqüinos, por proporcionarem indução e recuperação anestésica suaves e por potencializarem a narcose e analgesia, estabelecendo seu efeito após cinco a 10 minutos de aplicação por via intravenosa em eqüinos⁵⁴. Auferem sedação e relaxamento muscular⁴³, com conseqüente diminuição de reações e estímulos externos⁶⁸ e redução da excitação durante a recuperação²⁷. Paralelamente apresentam atividade cardíaca antiarrítmica^{24,46}, bloqueio alfa-

adrenérgico, com hipotensão (ação adrenolítica)^{4,43,48,52,53} e mínima depressão respiratória^{24,33,38}.

Além destes efeitos, os fenotiazínicos podem causar no sistema nervoso central um efeito paradoxal, com excitação quando aplicados por via intravenosa, principalmente se administrados isoladamente. Tal excitação ocasional deve-se à estimulação extrapiramidal do SNC¹³, não estando associada, como se supunha anteriormente, a hipotensão postural causada pela droga²³.

A levomepromazina é um derivado fenotiazínico de série mista antihistamínica e adrenolítica^{52,53}, 10 vezes menos potente que a acepromazina³⁷, com um efeito máximo em uma hora e duração de até cinco horas no homem⁵³ e o fato de ocasionar efeito analgésico^{9,51,54} o faz sobressair-se em relação a outros fenotiazínicos.

Os benzodiazepínicos apresentam como características principais: sedação, hipnose, ataxia e miolorrelaxamento de ação central, essencialmente através da facilitação da transmissão gabaérgica^{3,6,8,14,16,22,39,56}. A nível de aparelho cardiovascular tendem a aumentar a frequência cardíaca no homem^{31,65} e em cães^{70,73}, com mínimas alterações respiratórias^{3,65}.

O midazolam é um benzodiazepínico hidrossolúvel¹⁵ de pequena duração de ação, com meia vida em torno de duas horas no homem e cão^{3,59,64,69}, sendo cinco vezes menos potente do que o flunitrazepam como miolorrelaxante que, por sua vez, apresenta uma meia vida de 20 horas no homem⁶³.

O objetivo desta pesquisa, face às qualidades destes produtos é o de avaliar e propor novas associações de drogas com o EGG, proporcionando, assim, novas opções de técnicas anestésicas em intervenções cirúrgicas de eqüinos a campo.

MATERIAL E MÉTODO

Foram empregados 30 (trinta) eqüinos machos com pesos variando entre 240 e 480 kg e idade entre 30 e 108 meses, internados no Hospital Veterinário da FMVZ-UNESP-Campus de Botucatu, onde foram submetidos à orquiectomia bilateral.

Os animais foram previamente examinados e considerados clinicamente sadios, sendo submetidos a jejum prévio alimentar de oito a vinte horas e hídrico de três horas.

Os animais foram divididos em três grupos experimentais:

- Grupo 1 (G1): aplicação do EGG* por via intravenosa, administrado sob pressão durante 60 segundos aproximadamente, na dose de 100 mg/kg diluídos em 500 ml de solução fisiológica, previamente aquecida a 40 °C e envasado em frasco a vácuo.
- Grupo 2 (G2): mesmo esquema do grupo anterior, adicionando-se na mesma solução, 0,5 mg/kg de levomepromazina** e 0,01 mg/kg de flunitrazepam***
- Grupo 3 (G3): mesmo esquema do G1, adicionando-se 0,5 mg/kg de levomepromazina e 0,15 mg/kg de midazolam****

Os parâmetros avaliados foram: temperatura retal, freqüências cardíaca e respiratória, bem como a latência até o decúbito após o início da aplicação, grau de analgesia cutânea e no cordão espermático, testados pela atividade cirúrgica para se verificar a necessidade ou não da aplicação de anestesia local com lidocaína***** e, finalmente, a recuperação, isto é, o tempo até o animal retornar a posição de estação.

As avaliações dos diversos parâmetros foram realizadas: imediatamente antes da aplicação das drogas e aos 5,10,20,30 e 60 minutos após o início da aplicação das drogas. (M1 a M6 respectivamente).

A estatística foi realizada através da Análise de Perfil, com os testes das hipóteses de: interação entre grupos e momentos, efeito de grupos, efeito de momentos, efeito de grupo em cada momento e efeito de momento em cada grupo^{10,44}.

RESULTADOS

Em G1 obteve-se o decúbito espontâneo em apenas seis animais, empregando-se a contenção física nos demais, enquanto que em G2 nove animais prostraram-se após a aplicação da mistura proposta e, finalmente, em G3 todos os animais apresentaram prostração até o decúbito lateral.

* Éter Gliceril Guaiacol - USP - Henrifarma Prod. Quims. e Farms. Ltda.

** Neozine - Rhodia S.A. - Divisão Farmacéutica

*** Rohypnol - Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

**** Dormonid - Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

***** Xylocaína 1% - Astra - Laboratórios Lepetit

O decúbito esternal, obtido na fase de recuperação, foi de 12 minutos em G1 e 30 minutos em G2 e G3.

O tempo de recuperação, medido desde o início da aplicação até a estação voluntária no G1 (27 ± 13 minutos), foi significativamente menor que em G2 (65 ± 20 minutos) e G3 (63 ± 20 minutos), como pode ser observado na Tab. 1 e Fig. 1.

A anestesia local infiltrativa subcutânea e perineural no cordão espermático foi realizada em cinco animais do G1, porém, nos animais deste grupo, que não receberam a anestesia local, houve presença de sensibilidade cutânea e tensão à tração do cordão espermático. Em G2 não houve necessidade da aplicação de anestesia local, enquanto que em G3 houve necessidade de aplicação de lidocaína em seis animais, apenas no cordão espermático.

A temperatura apresentou interação entre grupos e momentos, sendo que os perfis dos três grupos não foram considerados similares no conjunto dos seis momentos (Tab. 2 e Fig. 2).

Em G1 a temperatura retal não apresentou alteração significativa ao longo do tempo, permanecendo num mesmo patamar; em contrapartida o G1 e G2 apresentaram uma tendência à redução da mesma ao longo do tempo, com o menor valor significativo no último momento (Tab. 2 e Fig. 2).

Quanto à freqüência cardíaca não foi constatada interação entre grupos e momentos, onde os perfis dos três grupos foram similares, o mesmo sendo válido para os grupos no conjunto dos momentos, onde os perfis foram análogos e iguais. O G2 e G3 apresentaram elevação da FC nos momentos iniciais, com normalização em seguida (Fig. 3).

Por sua vez, a freqüência respiratória apresentou perfis análogos quanto à interação entre grupos e momentos, porém, no conjunto dos momentos, o G1 apresentou valores maiores que G2 e G3, ocorrendo, ainda, em G2 e G3 uma bradipnéia cinco minutos após a aplicação das drogas (Fig. 4).

DISCUSSÃO

A verificação de que quatro animais em G1 necessitaram derrubamento, está de acordo com dados bibliográficos, onde animais que receberam EGG como agente único, apresentaram movimentos de oscilação corporal, levando um certo tempo até o decúbito^{1,17,19}.

Por sua vez, animais que receberam a associação levomepromazina e benzodiazepínicos (G2 e G3) apresentaram decúbito espontâneo, face à potencialização do efeito miorrelaxante, ocasionado pela associação do EGG e benzodiazepínicos, pois estes últimos possuem propriedades depressoras do SNC, com

hipnose, sedação e miorelaxamento^{5,14,34,57}, mais acentuado no grupo tratado com flunitrazepam.

O tempo médio de recuperação, verificado até os animais assumirem a posição de estação, foi menor para o G1 em relação aos demais grupos que apresentaram igualdade de valores, estando tal fato condizente com dados de literatura em relação à meia vida do EGG, que é de 82,4 (± 7,9) minutos em pôneis e 79,2 (± 12,7) minutos em cavalos²⁵, com estação ao redor de 24 a 40 minutos, quando não se aplica medicação pré-anestésica^{20,60,61,62}.

Por outro lado, a associação de EGG com levomepromazina e benzodiazepínicos (G2 e G3) prolongou a duração de ação, o que era de se esperar pois os fenotiazínicos prolongam o tempo de recuperação pelo efeito hipotensor^{1,17,19}.

Apesar da meia vida e da potência do flunitrazepam serem respectivamente 10 e cinco vezes maior que a do midazolam⁶³, o tempo de recuperação foi similar entre G2 e G3, podendo ser explicado, em parte, pela utilização de dose do midazolam 15 vezes superior à dose do flunitrazepam.

A necessidade de complementação com anestesia local nos animais do G1, devido à presença de sensibilidade, vem confirmar a reduzida ou ausente analgesia causada pelo EGG^{19,20,61}, enquanto que em G2 e G3 verificou-se um efeito hipalgésico predominantemente cutâneo, efeito este causado pela associação de levomepromazina^{9,51,54} e benzodiazepínicos⁴⁹.

A ligeira redução da temperatura retal em G2 e G3, ao longo do tempo, pode ter sido ocasionada pela vasodilatação periférica, depressão do centro termorregulador e queda do metabolismo basal, provocadas pelos fenotiazínicos e benzodiazepínicos, levando a um efeito hipotermiante^{24,42,45,46,50}, apesar dos valores estarem dentro dos padrões normais considerados para a espécie, não se caracterizando, portanto, nenhuma alteração do ponto de vista biológico.

Para o conjunto dos grupos houve elevação da frequência cardíaca após a aplicação das drogas, com retorno a valores basais no último momento, o que estaria de acordo com os dados de literatura que citam uma elevação da frequência cardíaca, tanto com o uso de EGG^{17,60,61,62}, como com o uso de fenotiazínicos^{12,18,27,37,53} e benzodiazepínicos^{30,65,70,73}, sendo provavelmente esta elevação de origem reflexa por diminuição da pressão arterial média^{32,60}.

Houve queda da frequência respiratória seguida da aplicação das drogas em todos os grupos, sem retorno aos valores iniciais no último momento, demonstrando existir um efeito persistente das drogas, o que é justificável pois, suas meias vidas são superiores a 60 minutos^{3,53,59,69}.

A redução da frequência respiratória em G1 é discordante de alguns autores^{17,58,66}, mas entra em consonância com outros²⁶, o que poderia ser explicado pela queda do metabolismo basal causado pelo EGG.

Por outro lado, em G2 e G3, apesar dos benzodiazepínicos causarem elevação da frequência respiratória em cães⁴⁵, a associação levomepromazina e flunitrazepam em eqüinos causa uma diminuição da mesma⁴², sendo esta bradipnéia também justificável pelo efeito do fenotiazínicos^{36,47,48,55,68} de provocar uma respiração mais regular e profunda⁴¹.

CONCLUSÕES

As três técnicas anestésicas empregadas demonstraram ser eficazes para execução de orquiectomia bilateral em eqüinos, pela estabilidade dos parâmetros fisiológicos, boa margem de segurança, indução e recuperação suaves, eliminando riscos de excitação quando do uso isolado de fenotiazínicos, rápida prostração e decúbito sem ocorrência de acidentes, bem como bom miorelaxamento e sedação e, ainda, hipalgesia no caso das técnicas do G2 e G3.

Avaliando-se todas as características acima citadas, verificou-se que a técnica de melhor resultado para realização da cirurgia em questão foi a da associação empregada em G2, seguida da empregada em G3 e por último a do G1, aconselhando-se, assim, a associação de fenotiazínicos e benzodiazepínicos juntamente com o EGG, para realização de pequenas cirurgias a campo, complementando-se, quando necessário, com anestesia local.

MASSONE, F.; LUNA, S.P.L.; CASTRO, G.B.; THOMASSIAN, A.; GANDOLFI, W.; NICOLETTI, J.L.M.; HUSSNI, C.A.; GAIDO, S.R.; AGUIAR, A.J.A. Use of the glyceryl guaiacolate alone and associated with levomepromazine and benzodiazepines in gelding of horses. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.*, São Paulo, 27(2): 221-232, 1990.

SUMMARY: The present paper is aimed to verify the use of glyceryl guaiacolate alone (G1) and associated with levomepromazine and benzodiazepines, or which the flunitrazepam (G2) and midazolam (G3) are used in (10) ten horses for each group, submitted for gelding. The quality of induction and recumbency as well as analgesia was better in the groups that realized the association of glyceryl guaiacolate with levomepromazine and benzodiazepines (G2 and G3), but the recuperation (standing position) of the latter was double of the first one (G1) and for about 60 minutes. There was no significative alteration of the temperature only with the glyceryl guaiacolate group, but

there was a tendency of reduction of the temperature in the groups that received the association of the glyceryl guaiacolate with levomepromazine and benzodiazepines. The drugs administration in the three groups was followed by tachycardia in the first moments, with normalization in the end. On the other hand was observed bradypnoea and the glyceryl guaiacolate group were distinguished by bigger values of respiratory rate than the other groups. The three anaesthetic procedures showed to be satisfactory, due to the stability of the physiologic parameters and smooth induction and recuperation, while the association of levomepromazine and benzodiazepine with glyceryl guaiacolate made recumbency more effective, as well as a bigger muscle relaxation, sedation and analgesia.

UNITERMS: Anaesthesia of horses; Orchiectomy; Ether glyceryl guaiacolate; Levomepromazine; Midazolam; Flunitrazepam

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01-BISHOP, W.J. Glyceryl guaiacolate in equine anaesthesia. *N.Z. vet. J.*, 26:284-285, 1978.
- 02-BROUWER, G.J. Use of guaiacol glycerine ether in clinical anaesthesia in the horse. *Equine vet. J.*, 17:133-136, 1985.
- 03-BROWN, C.R.; SARNQUIST, F.H.; CANUP, C.A.; PEDLEY, T.A. Clinical, electroencephalographic, and pharmacokinetic studies of a water soluble benzodiazepine, midazolam maleate. *Anesthesiology*, 50:467-470, 1979.
- 04-CAILAR, J.; DECOURT, A.; RIOUX, J. Interêt de le levomépromazine (7044 r.p.) en anesthésiologie. *Presse méd.*, 67:1645-1646, 1959.
- 05-CASTRO, G.B.; MASSONE, F.; LUNA, S.P.L.; AGUIAR, A.J.A.; CURI, P.R. Efeitos sobre o equilíbrio ácido-básico e gases sanguíneos após o uso de midazolam em cães. *Ars. Vet.*, 4:9-14, 1988.
- 06-CHENG, S.C. & BRUNNER, E.A. RO-21-3981, a benzodiazepine and GABA metabolism in rat brain synaptosomes. *Anesthesiology*, 51:543, 1979.
- 07-COFFMAN, M.T. & PEDERSOLI, W.M. Glyceryl guaiacolate as an adjunct to equine anesthesia. *J. Amer. Vet. med. Ass.*, 158:1548-1553, 1971.
- 08-COSTA, E.; GUIDOTTI, A.; MAO, C.C.; SURIA, A. New concepts on the mechanism of action of benzodiazepines. *Life Sci.*, 17:167-186, 1975.
- 09-COURVOISIER, S.; DUCROT, R.; FOURNEL, J.; JULOU, I. General pharmacodynamic properties of levomepromazine (R.P. 7044). *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 7:1378-1384, 1958.
- 10-CURI, P.R. Análise de medidas repetidas em experimentos biológicos. *Rev. bras. Estatist.*, 41:137-150, 1980.
- 11-DAVIS, L.E. & WOLFF, W.A. Pharmacokinetics and metabolism of glyceryl guaiacolate in ponies. *Amer. J. vet. Res.*, 31:469-473, 1970.
- 12-DECOURT, A. La lévomépromazine en anesthésiologie. *Anesth. Analg. Réanim.*, 16:808-818, 1959.
- 13-DODMAN, N.H. Chemical restraint in the horse. *Equine vet. J.*, 12:166-170, 1980.
- 14-DUNDEE, J.W. New I.V. anaesthetics. *Brit. J. Anaesth.*, 51:641-648, 1979.
- 15-DUNDEE, J.W.; SAMUEL, I.O.; TONER, W.; HOWRAD, P.J. Midazolam: a water soluble benzodiazepine. *Anaesthesia*, 35:454-458, 1980.
- 16-FRAGEN, R.J.; GAHL, F.; CALDWELL, N. A new water soluble benzodiazepine, Ro 213981, for induction of anesthesia. *Anesthesiology*, 49:41-43, 1978.
- 17-FUNK, K.A. Glyceryl guaiacolate: some effects and indications in horses. *Equine vet. J.*, 5:15-19, 1973.
- 18-GABEL, A.A.; HAMLIN, R.; SMITH, C.R. Effects of promazine and chloral hydrate on the cardiovascular system of the horse. *Amer. J. vet. Res.*, 25:1151-1158, 1964.
- 19-GEISER, D.R. Practical equine injectable anesthesia. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 182:574-577, 1983.
- 20-GENEVOIS, J.O. Techniques modernes d'anesthésie du cheval. In: JOURNÉE D'ÉTUDE, 13., Toulouse, 1987. *Annales. Toulouse, Cereopa*, 1987. p.165-180.
- Braz. J. vet. Res. anim. Sci.*, São Paulo, 27(2):221-232, 1990.

- 226 MASSONE, F.; LUNA, S.P.L.; CASTRO, G.B.; THOMASSIAN, A.; GANDOLFI, W.; NICOLETTI, J.L.M.; HUSSNI, C.A.; GAIDO, S.R.; AGUIAR, A.J.A. Emprego do éter glicérol guaiacol isolado ou associado à levomepromazina ...
- 21-GRANDY, J.L. & MCDONELL, W.N. Evaluation of concentrated solutions of guaifenesin for equine anesthesia. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 176:619-622, 1980.
- 22-HAEFELY, W.; KULCSÁR, A.; MOHLER, H.; PIERI, L.; POLC, P.; SCHAFFNER, R. Possible involvement of GABA in the central actions of benzodiazepines. *Advanc. Biochem. Psychopharm.*, 14:131-151, 1975.
- 23-HALL, L.W. The effect of chlorpromazine on the cardiovascular system of the conscious horse. *Vet. Rec.*, 72:85-87, 1960.
- 24-HASKINS, S.C. Clinical use of intravenous sedatives and anesthetics. In: ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 28., Atlanta, 1982. *Proceedings*. p.499-504.
- 25-HEATH, R.B. & GABEL, A.A. Evaluation of thiamylal sodium, succinylcholine, and glyceryl guaiacolate prior to inhalation anesthesia in horses. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 157:1486-1494, 1970.
- 26-HUBBELL, J.A.E.; MUIR, W.W.; SAMS, R.A. Guaifenesin: cardiopulmonary effects and plasma concentrations in horses. *Amer. J. vet. Res.*, 41:1751-1755, 1980.
- 27-HUBBELL, J.A.E.; ROBERTSON, J.T.; MUIR, W.W.; GABEL, A.A. Perianesthetic considerations in the horse. *Compend. Contin. Educ.*, 6:S401-S414, 1984.
- 28-JACKSON, L.L. & LUNDVALL, R.L. Observations on the use of glyceryl guaiacolate in the horse. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 157:1093-1095, 1970.
- 29-JACKSON, L.L. & LUNDVALL, R.L. Effect of glyceryl guaiacolate-thiamylal sodium solution on respiratory function and various hematologic factors of the horse. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 161:164-168, 1972.
- 30-JENSEN, S.; HUTTEL, M.S.; SCHOU-OLESEN, A. Venous complications after I.V. administration of diazemuls (diazepam) and dormicum (midazolam). *Brit. J. Anaesth.*, 53:1083-1085, 1981.
- 31-JENSEN, S.; SCHOU-OLESEN, A.; HUTTEL, M.S. Use of midazolam as an induction agent: comparison with thiopentone. *Brit. J. Anaesth.*, 54:605-607, 1982.
- 32-JONES, D.J.; STEHLING, L.C.; ZAUDER, H.L. Cardiovascular responses to diazepam and midazolam maleate in the dog. *Anesthesiology*, 51:430-434, 1979.
- 33-JONES, R.S. A review of tranquillisation and sedation in large animals. *Vet. Rec.*, 90:613-617, 1972.
- 34-KALHORO, A.B. & REX, M.A.E. Observations on the use of glyceryl guaiacolate as an adjunct to general anaesthesia in horses. *Aust. vet. J.*, 61:49-53, 1984.
- 35-KANTO, J. & KLOTZ, U. Intravenous benzodiazepines a anesthetic agents pharmacokinetics and clinical consequences. *Acta anaesth. scand.*, 26:554-569, 1982.
- 36-KERR, D.D.; JONES, E.W.; HOLBERT, D.; HUGGINS, K. Comparison of the effects of xylazine and acetylpromazine maleate in the horse. *Amer. J. vet. Res.*, 33:777-784, 1972.
- 37-LABORIT, G. Étude physio-biologique de la lévomépromazine chez l'homme. *Anesth. Analg. Réanim.*, 16:820-832, 1959.
- 38-LASAGNA, L. & DEKORNFELD, T.J. Methotrimeprazine. A new phenothiazine derivative with analgesic properties. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 138:887-890, 1961.
- 39-LEBOWITZ, P.W.; COTE, M.E.; DANIELS, A.L.; BONVENTRE, J.V. Comparative renal effects of midazolam and thiopental in humans. *Anesthesiology*, 59:381-384, 1983.
- 40-LINDLEY, W.H. Glyceril guaiacolate in anesthesia. *Mod. vet. Pract.*, 57:121-122, 1976.
- 41-MARTIN, J.E. & BECK, J.D. Some effects of chlorpromazine hydrochloride in horses. *Amer. J. vet. Res.*, 17:678-686, 1956.
- 42-MASSONE, F.; THOMASSIAN, A.; HILST, C.L.S.; CURI, P.R. Nova associação anestésica para cirurgias de curta duração em eqüinos. *Rev. bras. Med. vet.*, 5:14-18, 1982.
- 43-MOLL, H.D.; PABLO, L.S.; PUROHIT, R.C. A review of chemical restraint for standing procedures in the horse. *Equine Pract.*, 11:25-30, 1989.

- 44-MORRISON, D.F. *Multivariate statistical methods*. New York, Mc Graw Hill, 1967.
- 45-MOUTINHO, F.Q. *Estudo comparativo da utilização do flunitrazepam e do midazolam na contenção medicamentosa de cães: avaliação clínica e laboratorial*. Botucatu, 1986. (Tese de doutoramento - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP)
- 46-MUIR, W.W. Drugs used to produce standing chemical restraint in horses. *Vet. Clin. N. Amer.*, 3:17-44, 1981.
- 47-MUIR, W.W. & HAMLIN, R.: Effects of acetylpromazine on ventilatory variables in the horse. *Amer. J. vet. Res.*, 36:1439-1442, 1975.
- 48-MUIR, W.W.; SKARDA, R.T.; SHEEHAN, W. Hemodynamic and respiratory effects of a xilazine - acetylpromazine drug combination in horses. *Amer. J. vet. Res.*, 40:1518-1522, 1979.
- 49-NIV, D.; DAVIDOVICH, S.; GELLER, E.; URCA, G. Analgesic and hyperalgesic effects of midazolam: dependence on route of administration. *Anesth. et Analg.*, 67:1169-1173, 1988.
- 50-PARADIS, B. La lévomépromazine en anesthésie. *Anesth. Analg. Réanim.*, 16:185-193, 1959.
- 51-PARADIS, B. Analgesic and anaesthetic properties of levomepromazine (Nozinan) (R.P. 7044). *Canad. Anaesth. Soc. J.*, 9:153-160, 1959.
- 52-PARADIS, B.; LAMONTAGNE, A.; GAGNÉ-DESROISERS, R.; LAMARCHE, Y. Association Nozinan-Fluothane en Anesthésie. *Laval. méd.*, 28:337-344, 1959.
- 53-PARADIS, B.; PLANTE, G.; AUBUT, J.; TARDIF, A. La lévomépromazine (Nozinan ou 7044 R.P.). *Laval méd.*, 28:433-447, 1959.
- 54-PUGH, D.M. Acepromazine in veterinary use. *Vet. Rec.*, 76:439-441, 1964.
- 55-RAKER, C.W. & ENGLISH, B. Promazine - its pharmacological and clinical effects in horses. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 134:19-22, 1959.
- 56-REVES, J.G.; CORSSSEN, G.; HOLCOMB, C. Comparisson of two benzodiazepines for anaesthesia induction: midazolam and diazepam. *Canad. Anaesth. Soc. J.*, 25:211-214, 1978.
- 57-RICHTER, J.J. Current theories about the mechanisms of benzodiazepines and neuroleptic drugs. *Anesthesiology*, 54:66-72, 1981.
- 58-ROBERTS, D. The role of glyceryl guaiacolate in a balanced equine anesthetic. *Vet. Med. small Anim. Clin.*, 63:157-162, 1968.
- 59-SARNQUIST, F.H.; MATHERS, W.D.; BLASCHKE, T.F. Steady-state pharmacokinetics of midazolam maleate. *Anesthesiology*, 51:S41, 1979.
- 60-SCHATZMANN, U. The induction of general anaesthesia in the horse with glyceryl guaiacolate: comparison when used alone and with sodium thiamylal (surital). *Equine vet. J.*, 6:164-169, 1974.
- 61-SCHATZMANN, U. Advantages and disadvantages of glyceryl guaiacolate (guaifenesin) in the equine species. *Proc. Ass. Vet. Anaesth. Gt. Br. Ire.*, 9:153-159, 1980/81.
- 62-SCHATZMANN, U.; TSCHUDI, P.; HELD, J.P.; MUHLEBACH, B. An investigation of the action and haemolytic effect of glyceryl guaiacolate in the horse. *Equine vet. J.*, 10:224-228, 1978.
- 63-SJOVALL, S.; KANTO, J.; KANGAS, L.; PAKKANEN, A. Comparison of midazolam and flunitrazepam for night sedation. *Anaesthesia*, 37:924-928, 1982.
- 64-SMITH, M.T.; EADLE, M.J.; O'ROURKE BROPHY, T. The pharmacokinetics of midazolam in man. *Europ. J. clin. Pharmacol.*, 19:271-278, 1981.
- 65-SOUTHORN, P.; REHDER, K.; DIDIER, E.P. Midazolam sedation and respiratory mechanics in man. *Anesthesiology*, 55:A367, 1981.
- 66-TAVERNOR, W.D. The influence of guaiacol glycerol ether on cardiovascular and respiratory function in the horse. *Res. Vet. Sci.*, 11:91-93, 1970.
- 67-THURMON, J.C.; BENSON, G.J.; TRANQUILLI, W.J. Injectable anesthesia for horses. *Mod. vet. Pract.*, 66:745-750, 1985.
- 68-TOBIN, T. & BALLARD, S. Pharmacology review: the phenothiazine "tranquilizers". *J. Equine med. Surg.*, 3:460-466, 1979.
- 69-VREE, T.B.; BAARS, A.N.; BOO, J.L.H.D.; DRIESSEN, J.J. Simultaneous determination pharmacokinetics of midazolam and its hidroxymetabolites in plasma and urine of man and dog means of high

performance liqui chromatography. *Drug Res.*, 31:2215-2219, 1981.

70-WHITWAM, J.G.; SCOTT, W.A.C.; KURIRIMOTO, S.; ORCHARD, C.; CHAKRABARTI, M.K. Cardiovascular effects of midazolam (RO 21-3981) in the dog. *Brit. J. Anaesth.*, 52:945P, 1980.

71-WRIGHT, M.; MCGRATH, C.J.; RAFFE, M. Indirect blood pressure readings in horses before and after induction of general anesthesia with acetylpromazine, glyceril guaiacolate and sodium thymilal. *Vet. Anesth.*, 6:41-43, 1979.

72-YOSHIDA, S.; WATANABE, O.; TAKENAGA, S.; IWASE, Y. Effect of guaiacol glycerin ether (GGE) as casting agent in induction drug on horse anesthesia. *Exp. Rep. Equine Hlth. Lab.*, 7:12-21, 1970.

73-ZAUDER, H.L.; STEHLING, L.C.; JONES, D.J. The effects of Ro 21-3981, a new water soluble benzodiazepine, on the cardiovascular system in dogs. In: EUROPEAN CONGRESS OF ANAESTHESIOLOGY, 5., Paris, 1978. *Abstracts*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1978. p.34-35.

Recebido para publicação em 13/03/90

Aprovado para publicação em 10/07/90

TABELA 1 - Valores médios de peso (kg), idade (meses) e tempo de recuperação (minutos) de equinos submetidos à orquiectomia bilateral, empregando-se três técnicas anestésicas, G1 (n=10), G2 (n=10) e G3 (n=10). Botucatu, SP, 1988.

Variáveis	G1	G2	G3
Peso	370 (±49,4) ^{a*}	321 (±38,0) ^a	338(±62,1) ^a
Idade	49 (±19,8) ^a	36 (± 1,3) ^b	52(±24,7) ^a
Recuperação	27 (±12,8) ^a	65 (±20,3) ^b	63(±19,5) ^b

* Letras minúsculas diferentes nas linhas revelam diferenças significativas entre os grupos pela análise de perfil (p < 0,05)

TABELA 2 - Valores médios de temperatura em °C (T): frequência cardíaca em bat./minutos (FC) e frequência respiratória em mov./minuto (f), de equínos submetidos à orquiectomia bilateral, empregando-se três técnicas anestésicas, G1 (n=10), G2 (n=10) e G3 (n=10). Botucatu, SP. 1988.

Variáveis	M1	M2	M3	M4	M5	M6
T G1	37,8±0,5a	38,0±0,4a	38,1±0,4a	38,1±0,5a	37,9±0,5a	38,0±0,3aI*
G2	37,9±0,4a	37,9±0,4a	37,8±0,5a	37,7±0,7a	37,6±0,7a	37,2±0,9bII
G3	38,0±0,6a	38,0±0,5a	37,9±0,6a	37,9±0,8a	37,7±0,7a	36,7±0,7bII
FC G1	43±12ab	48±9a	48±11a	46±11a	46±11a	38±5b
G2	41±8a	63±23b	56±20bc	53±18c	49±11ac	46±10a
G3	44±13a	58±15b	54±9ab	48±8a	49±14ab	45±11a
f G1	41±13aI	35±14,55I	34±16I	36±16I	38±15I	33±11bI
G2	25±14aII	18±3bII	20±4II	23±7II	22±8II	20±9II
G3	27±7aII	20±8bII	21±8II	22±9II	22±6II	18±7II

* Letras minúsculas diferentes nas linhas revelam diferença significativa entre os momentos para cada grupo e algarismos romanos diferentes nas colunas revelam diferença significativa entre os grupos em cada momento na análise de perfil ($p < 0,05$).

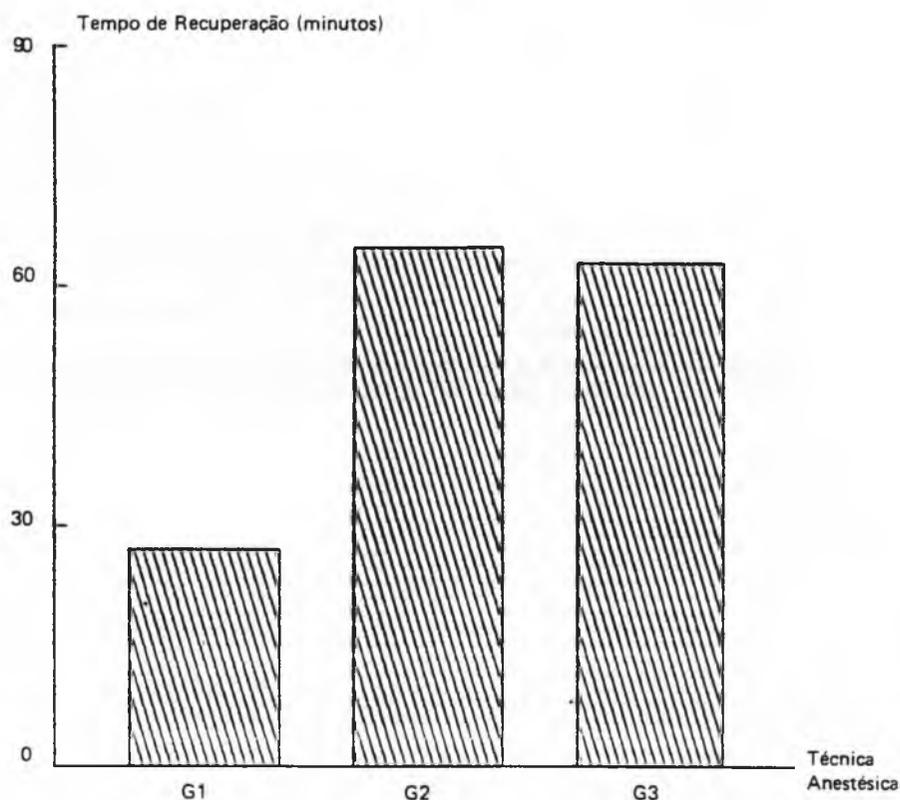


FIGURA 1 - Valores médios do tempo de recuperação em equínos submetidos a orquiectomia empregando três técnicas anestésicas G1 (n = 10), G2 (n = 10) e G3 (n = 10).

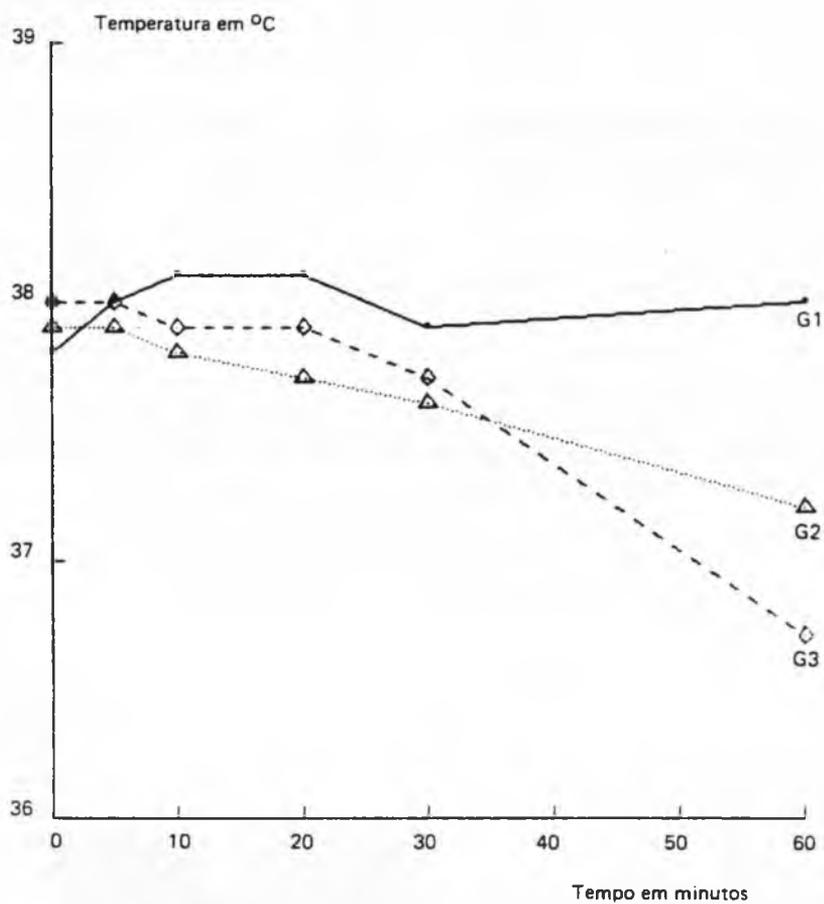


FIGURA 2 – Valores médios de temperatura retal (°C) em eqüinos submetidos a orquiectomia empregando três técnicas anestésicas G1(n = 10), G2(n = 10) e G3(n = 10).

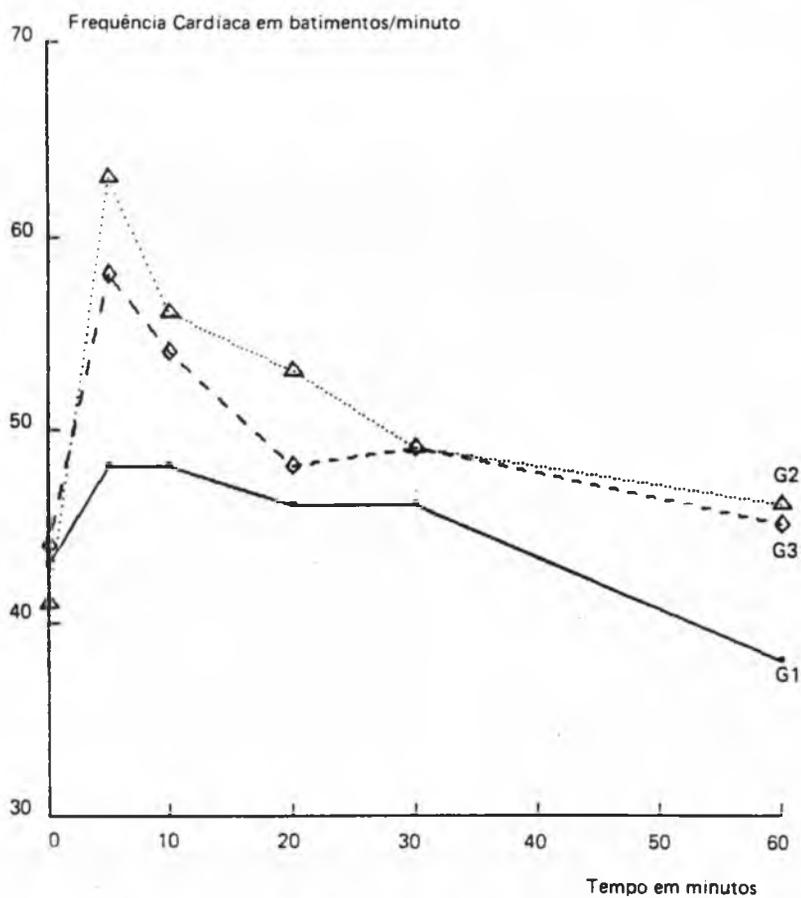


FIGURA 3 – Valores médios da frequência cardíaca em bat/min em equinos submetidos a orquiectomia empregando três técnicas anestésicas G1(n = 10), G2(n = 10) e G3(n = 10).

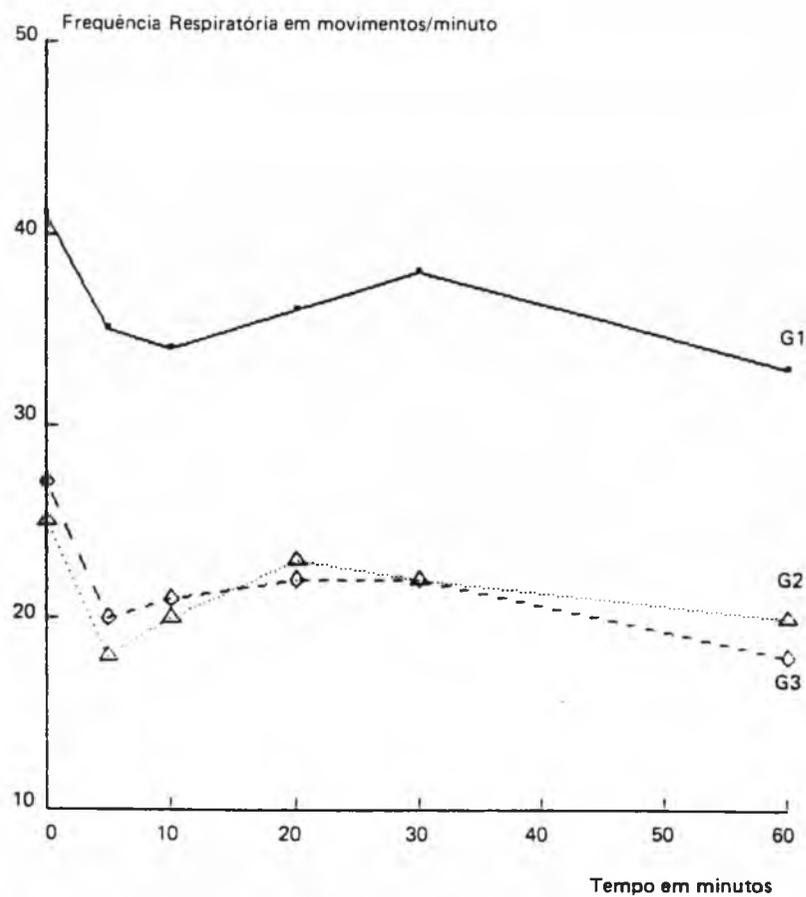


FIGURA 4 – Valores médios da frequência respiratória em mov/min em equinos submetidos a orquiectomia empregando três técnicas anestésicas G1(n = 10), G2(n = 10) e G3(n = 10).