

## DEXMETOMIDINA EM OVINOS: UMA REVISÃO DOS EFEITOS FARMACOLÓGICOS

**Rayane Vivian Batista de Souza, Marshal Costa Leme, Felipe Berbari Neto.**

Universidade Federal do Espírito Santo/Departamento de Medicina Veterinária/CCAUE/UFES, – Caixa postal 16, Alto Universitário - 29500-000 - Alegre-ES, Brasil, rayanegos@gmail.com, marshal.leme@ufes.br, berbarineto@hotmail.com.

### Resumo

Os alfa-2-agonistas são um grupo de fármacos que atuam na sedação, analgesia e relaxamento muscular. Há muitas décadas são utilizados em larga escala como sedativos de ruminantes, sendo a xilazina o fármaco de maior emprego. Após a determinação de efeitos colaterais indesejáveis, oriundos da administração da xilazina, como: bradicardia, hipotensão, hipoxemia, aumento da frequência respiratória e, em ovinos, o desenvolvimento de edema pulmonar. Com o surgimento de agonistas alfa 2 adrenérgicos, destaca-se a dexmedetomidina, por ser uma droga relativamente nova, há poucos estudos sobre o efeito deste fármaco no organismo de pequenos ruminantes, ovinos mais especificamente. Sendo um fármaco relativamente novo, sua literatura ainda é escassa, em especial estudos sobre o efeito deste fármaco, em pequenos ruminantes. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo é ampliar os conhecimentos sobre os efeitos causados pelo uso da dexmedetomidina nos ovinos.

**Palavras-chave:** Ovino. Dexmedetomidina. Agonistas alfa-2 adrenérgicos.

**Área do Conhecimento:** Ciências da Saúde - Medicina Veterinária.

### Introdução

Durante os últimos 40 anos, os ovinos têm sido objeto de importantes pesquisas no âmbito da fisiologia animal, sendo considerados como uma das espécies mais estudadas ultimamente, perdendo apenas para humanos e roedores (Alonso, 2016). Uma das razões para isto, se dá pelo fato desses animais estarem sendo domesticados há mais de 10 mil anos, facilitando a adaptação da espécie ao ambiente laboratorial, ao se relacionar de maneira positiva com os manipuladores e experimentadores (Adams; McKinley, 2009).

Segundo a EMBRAPA, no ano de 2016, o rebanho mundial de ovinos era composto por cerca de 1 bilhão de animais. Analisando dados mais recentes, foi visto que no ano de 2021 o Brasil registrou mais de 20 milhões de cabeças, tendo maior concentração na região Nordeste do país (IBGE, 2021). Com o crescimento do rebanho, aumenta também a tecnificação da criação e, conseqüentemente, o número de procedimentos clínicos cirúrgicos que necessitam do uso de fármacos anestésicos (Alonso, 2016). Em relação aos protocolos sedativo/anestésicos para ruminantes, estima-se que 90% seja composto por um fármaco sedativo (agonistas alfa-2 adrenérgicos) associado a uma técnica de bloqueio local (Cunha, 2011). Dificilmente um ruminante é submetido a anestesia geral, para um procedimento cirúrgico (Tranquilli *et al*, 2007).

Frequentemente utilizados em ovinos, os agonistas alfa-2 adrenérgicos atuam como sedativos, analgésicos e relaxantes musculares (Greene; Thurmon, 1988). Essas substâncias estimulam os receptores alfa-2 adrenérgicos no sistema nervoso central e periférico, resultando em efeitos que promovem o sono, reduzem a sensação de dor e relaxam os músculos (Rankin, 2015). Desde a década de 1960, a xilazina tem sido um dos fármacos mais empregados na sedação de ruminantes, porém, o fármaco pode apresentar efeitos colaterais indesejáveis. Estudos feitos por Celly *et al.*, em 1997 mostraram que ovinos sedados com xilazina apresentaram uma queda significativa da PaO<sub>2</sub>, sem alterações na PaCO<sub>2</sub> e aumento da frequência respiratória. Investigações posteriores confirmaram que, em ovelhas, a xilazina causa dano grave ao parênquima pulmonar, incluindo dano endotelial capilar, hemorragia intra-alveolar e edema intersticial (Celly *et al.*, 1999). A administração de xilazina foi ocasionalmente associada ao desenvolvimento de sinais clínicos de edema pulmonar em ovelhas (Hall,

2001). Com o passar dos anos, surgiram novas gerações de agonistas alfa 2 adrenérgicos; a mais recente delas é composta pela dexmedetomidina, que apresenta uma seletividade alfa-2/alfa-1 de 1620:1, sendo 10 vezes maior do que a xilazina (Julião; Abimussi, 2019). Por ser um fármaco relativamente recente, seu uso na medicina veterinária está mais concentrado na área dos animais de companhia, evidenciando a importância de novos estudos sobre a dexmedetomidina em animais de produção, levando a um enriquecimento na área da anestesiologia e terapêutica veterinária. Desta forma, o objetivo desse estudo é apresentar efeitos da dexmedetomidina em ovinos, através da reunião do resultado de diferentes estudos realizados ao longo do tempo.

## Metodologia

O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura, abordando os efeitos do fármaco dexmedetomidina, em ovinos, aplicados pela via intravenosa. Foram realizadas buscas utilizando os termos em português (brasileiro) e inglês (americano). As sentenças utilizadas para busca foram: efeitos da dexmedetomidina em ovinos, uso da dexmedetomidina em ovinos, alfa 2 agonistas em ovinos, anestesia em ovinos, *effects of dexmedetomidine in sheep*, *use of dexmedetomidine in sheep*, *alpha 2 agonists in sheep* e *anesthesia in sheep*, que possibilitaram a obtenção de materiais que relatavam o uso da dexmedetomidina em ovinos e seus efeitos, tanto terapêuticos quanto colaterais para realização do presente trabalho. As buscas foram realizadas em plataformas como PUBMED (*PubMed Central*®), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Google Scholar*, além de outras fontes de publicações nacionais como repositórios de universidades federais e estaduais e obras literárias. Não houve restrições quanto ao idioma, formato ou data de publicação dos materiais selecionados, a fim de ampliar a coleta de informações e acompanhar a evolução do uso do fármaco ao longo dos anos.

## Resultados

Após uma análise criteriosa, foram selecionados 30 documentos, dentre eles estão artigos científicos, revisões de literatura, teses de mestrado e doutorado, todos eles se revelaram pertinentes ao tópico de pesquisa em questão. Essa revisão bibliográfica abrange uma ampla gama das principais fontes literárias e estudos contemporâneos sobre o uso da dexmedetomidina em ovinos. O resultado obtido é promissor e valioso, tanto para o avanço acadêmico dos estudantes como para o aprimoramento profissional dos especialistas nesta área. A Tabela 1 destaca os seis estudos experimentais que mais contribuíram com resultados práticos sobre os efeitos da dexmedetomidina em ovinos, selecionados pela sua relevância. Os demais 24 documentos foram igualmente importantes para a compreensão teórica do fármaco, complementando esta revisão.

Tabela 1 – Seis trabalhos experimentais utilizados para a confecção de parte da revisão sobre os efeitos da dexmedetomidina em ovinos.

Autor(es)/Ano	Periódico	Título da obra
Kastner, Kutter e Bettschart-Wolfensberger, 2005	<i>Am J Vet Res</i>	<i>Cardiopulmonary effects of dexmedetomidine in sevoflurane-anesthetized sheep with and without nitric oxide inhalation</i>
Kastner <i>et al.</i> , 2006	<i>Elsevier</i>	<i>Dexmedetomidine-induced pulmonary alterations in sheep</i>
Kastner <i>et al.</i> , 2006	<i>Elsevier</i>	<i>Comparison of cardiopulmonary effects of dexmedetomidine administered as a constant rate infusion without loading dose in sheep and goats anaesthetised with sevoflurane</i>
Alonso, 2016	Repositório da Universidade de São Paulo	Avaliação hemodinâmica e respiratória em ovinos submetidos à sedação com xilazina ou dexmedetomidina antagonizada com atipamezole

Borges <i>et al.</i> , 2016	Association of Veterinary Anaesthetists and the American College of Veterinary Anesthesia and Analgesia	<i>Behavioral and cardiopulmonary effects of dexmedetomidine alone and in combination with butorphanol, methadone, morphine or tramadol in conscious sheep</i>
Rodrigues, 2018	Repositório do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba	Avaliação do uso de dexmedetomidina ou xilazina pela via epidural de ovinos mestiços
Barreto, 2021	Repositório da Universidade de Brasília	Comparação dos efeitos analgésicos e anestésicos da dexmedetomidina e da morfina em ovelhas submetidas à ovariectomia por videolaparoscopia

Fonte: Os autores, 2024.

## Discussão

O uso de agonistas alfa-2-adrenérgicos em procedimentos anestésicos não é uma descoberta recente, sendo estes os sedativos mais prevalentes na prática médica veterinária (Chui *et al.*, 1995). Os efeitos sedativos dos agonistas alfa-2-adrenérgicos surgem da sua interação com os receptores adrenérgicos centrais (Lemke, 2013). Além disso, eles também proporcionam efeitos analgésicos por meio da atuação em estruturas localizadas na medula espinhal e no tronco cerebral (Caires, 2014).

Os fármacos pertencentes ao grupo dos alfa-2-adrenérgicos são comumente empregados na rotina veterinária e incluem xilazina, detomidina, romifidina, medetomidina e dexmedetomidina (Shah; Ding; Hu, 2014). Estas drogas induzem um efeito depressor ao estimularem os receptores alfa-2-adrenérgicos no sistema nervoso central e periférico, levando a uma diminuição na liberação de noradrenalina, resultando na redução da atividade simpática do sistema nervoso central (Hall, 2001). Além disso, esse efeito depressor provoca a diminuição da concentração circulante de catecolaminas e outros hormônios associados ao estresse (Fantoni; Cortopassi, 2009).

A administração dos agonistas alfa-2-adrenérgicos resulta em modificações no sistema cardiovascular, incluindo manifestações como bradicardia, bloqueio atrioventricular, além de episódios de hipertensão seguidos por hipotensão (Kastner *et al.*, 2006). Além disso, são observadas manifestações como depressão respiratória, variações na motilidade intestinal, aumento na produção de urina e um breve aumento nos níveis de glicose no sangue (Souza, 2006). Nessa situação, é recomendado optar por uma rota de administração que demande doses reduzidas do medicamento para alcançar um efeito sedativo e analgésico altamente eficaz, minimizando ao máximo os impactos no sistema como um todo (Almeida *et al.*, 2004).

A dexmedetomidina, um agonista alfa-2-adrenérgico de última geração, é um enantiômero óptico ativo isolado a partir do composto racêmico medetomidina (Chrysostomou; Schmitt, 2008). Este fármaco tem sido empregado na anestesiologia veterinária desde os anos 1990, principalmente devido às suas propriedades farmacológicas vantajosas em comparação com outros compostos do mesmo grupo (Rankin, 2015). Apresenta uma seletividade, especificidade e potência superiores em relação a xilazina, romifidina, detomidina e medetomidina (Souza, 2006).

O fármaco já vem sendo utilizado na medicina humana e está aos poucos sendo introduzida na rotina anestésica de pequenos animais (Ansah, 2004). No entanto, em outras espécies domésticas, incluindo ovinos, sua aplicação ainda está na fase experimental (Kastner, 2005). A seletividade da dexmedetomidina é cerca de dez vezes superior à xilazina. Dessa forma, ela proporciona uma sedação pronunciada, relaxamento muscular e analgesia eficaz para intervenções médicas e cirúrgicas (Murrell; Hellebrekers, 2005).

As alterações fisiológicas decorrentes da administração da dexmedetomidina ocorrem principalmente nos sistemas cardíaco e respiratório (Borges *et al.*, 2016). Num primeiro momento, ocorre vasoconstrição periférica, resultando em aumento da pressão arterial e bradicardia reflexa (Murrell; Hellebrekers, 2005). No entanto, após os primeiros minutos, ocorre redução no tônus simpático, levando a uma diminuição subsequente da pressão arterial (Julião; Abimussi, 2019). Além disso, efeitos respiratórios discretos são observados, manifestando-se como diminuição na frequência respiratória (Valadão *et al.*, 2000).

Um estudo realizado por Kastner, Kutter e Bettschart-Wolfensberger (2005), demonstraram que ao administrar 2,0 µg/kg de dexmedetomidina via intravenosa houve redução da frequência cardíaca e do débito cardíaco, aumento rápido seguido por diminuição significativa da pressão arterial e da resistência vascular sistêmica. Além disso, observou-se redução da pressão de oxigênio arterial acompanhada por diminuição na complacência pulmonar e aumento da resistência das vias aéreas, shunt pulmonar e espaço morto alveolar.

Kastner *et al.* (2006a) administraram 2,0 µg/kg de dexmedetomidina via intravenosa em ovinos e investigaram a densidade pulmonar por meio de exames de tomografia computadorizada. Imediatamente após a aplicação do fármaco, surgiram sinais histológicos de congestão capilar pulmonar difusa e edema alveolar. Houve um aumento transitório nas pressões pulmonares médias e nas pressões capilares pulmonares, que atingiu de duas a três vezes o nível normal, indicando uma perda de integridade endotelial. Apesar dessas alterações, não foram observados sinais inflamatórios iniciais nos tecidos pulmonares.

Kastner *et al.* (2006b) desenvolveram outro estudo onde também foi infundido 2,0 µg/kg de dexmedetomidina via intravenosa em ovinos, desta vez, durante o intervalo de uma hora, utilizando uma bomba de infusão. Os resultados obtidos foram que houve uma diminuição na frequência cardíaca, na pressão arterial média sem um efeito vasopressor inicial evidente e o débito cardíaco se manteve em valores basais, com uma redução significativa na carga pós-sistólica. No aspecto respiratório, ocorreu uma diminuição severa na complacência dinâmica, pressão arterial de oxigênio e um aumento nas pressões pulmonares, indicando uma perturbação significativa na ventilação-perfusão pulmonar.

Alonso (2016), conduziu um experimento com ovinos, onde os mesmos recebiam 15,0 µg/kg de dexmedetomidina pela via intravenosa e como resultado, obteve-se, no âmbito cardiovascular, uma redução na frequência cardíaca e pressão arterial média após a sedação, sem alterações significativas no débito cardíaco ou em eventos cardiovasculares graves. Na análise dos parâmetros respiratórios, não houve depressão respiratória significativa, e os efeitos sobre a oferta e consumo de oxigênio foram clinicamente irrelevantes. Além disso, as variáveis hemogasométricas permaneceram dentro dos limites normais, sugerindo que a dexmedetomidina é segura e eficaz para sedação em ovinos, apesar da via de administração ter impactado a intensidade da sedação.

De acordo com a pesquisa de Borges *et al.* (2016), no qual foi administrada 5,0 µg/kg de dexmedetomidina via intravenosa em carneiros, a dexmedetomidina, induziu um efeito sedativo intenso, resultando em escores de sedação altos e recumbência. Observou-se também que houve redução da frequência cardíaca, sem alterações clínicas significativas na pressão arterial média ou na frequência respiratória. No entanto, houve uma redução significativa nos níveis de oxigênio arterial e saturação de oxigênio, sugerindo a necessidade de monitoramento e suplementação de oxigênio em alguns casos. Apesar dessas alterações, os efeitos na ventilação e oxigenação foram considerados leves e sem relevância clínica significativa.

Rodrigues (2018), fez a administração de 0,0025 mg/kg dexmedetomidina pela via epidural lombossacra de ovinos. Os resultados obtidos foram: uma queda discreta da pressão arterial e frequência cardíaca após a administração do fármaco, uma leve depressão respiratória, ligeira queda da temperatura corporal e um aumento dos níveis glicêmicos.

Barreto (2021), realizou um estudo onde foi administrada 5 µg/kg de dexmedetomidina pela via intramuscular e, como resultado, obteve uma redução significativa e persistente na frequência cardíaca, atribuída ao aumento da atividade vagal cardíaca. Em relação à pressão arterial média, houve uma diminuição. Nos parâmetros respiratórios, ocorreu uma leve depressão respiratória e também não foram observados sinais clínicos de edema pulmonar. Além disso, observou-se um aumento nos níveis glicêmicos.

Todos esses estudos destacam a importância de se continuar desenvolvendo pesquisas sobre dexmedetomidina em ovinos, para cada vez mais, ficar inteirado sobre os efeitos do fármaco nessa espécie, visto que não há um padrão exato de como o fármaco atua no organismo desses animais.

## Conclusão

Diante o exposto, percebe-se que o uso dos agonistas alfa-2-adrenérgicos na anestesiologia veterinária oferece uma abordagem sólida e eficaz para a sedação e analgesia de animais durante procedimentos cirúrgicos e diagnósticos. A dexmedetomidina, como um fármaco de destaque dessa classe, oferece vantagens farmacológicas significativas, com seletividade aprimorada e propriedades

como efeitos sedativos e analgésicos. No entanto, a pesquisa contínua é essencial para compreender plenamente os efeitos da dexmedetomidina em diferentes espécies, como ovinos, onde sua aplicação ainda está em fase inicial, contribuindo para a melhoria da prática clínica e proporcionando avanços no cuidado anestésico dos animais.

## Referências

ADAMS, D.; MCKINLEY, M. The Sheep. **ANZCCART Humane Science**, v. 9, p. 1-13, 2009.

ALMEIDA, R.M.; VALADÃO, C.A.A.; MORENO, J.C.D. et al. Efeitos da administração epidural de amitraz, xilazina e dimetil sulfóxido em vacas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.6, p.723-732, 2004.

ALONSO, D. C. **Avaliação hemodinâmica e respiratória em ovinos submetidos à sedação com xilazina ou dexmedetomidina antagonizada com atipamezole**. 2016. 130 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

ANSAH, O. B. **Use of the alpha-2-adrenoceptor agonists medetomidine and dexmedetomidine in the sedation and analgesia of domestic cats**. Tese de Doutorado, Helsingin yliopisto, 2004.

BARRETO, A. C. P. **Comparação dos efeitos analgésicos e anestésicos da dexmedetomidina e da morfina em ovelhas submetidas à ovariectomia por videolaparoscopia**. Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2021, 57 p. Dissertação de Mestrado

BORGES, L. P. B.; NISHIMURA, L. T.; DE CARVALHO, L. L.; CEREJO, S. A.; AUCKBURALLY, A.; MATTOS-JUNIOR, E. Behavioral and cardiopulmonary effects of dexmedetomidine alone and in combination with butorphanol, methadone, morphine or tramadol in conscious sheep. **Vet Anaesth Analg**, v. 43, 2016.

CAIRES, L.P.; CLARK, R.M.O. Agonistas alfa-2 pela via epidural na analgesia de cães e gatos – Revisão de literatura. **Veterinária e Zootecnia**, v.21 n.3, p. 359-369, 2014.

CELLY, C. S.; McDONELL, W. N.; YOUNG, S. S.; BLACK, W. D. The comparative hypoxaemic effect of four alpha2 adrenoceptor agonists (xylazine, romifidine, detomidine and medetomidine) in sheep. **J Vet Pharmacol Ther**, v. 20, n. 6, p. 464– 471, 1997.

CELLY, C. S., W. N. MCDONELL, AND W. D. BLACK. Cardiopulmonary effects of the alpha2-adrenoceptor agonists medetomidine and ST-91 in anesthetized sheep. **J. Pharmacol. Exp.Ther.** 289, 1999.

CHRYSOSTOMOU, C.; SCHMITT, C. G. Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. **Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology**, v. 4, n. 5, p. 619-627, 2008

CHUI, T. H.; CHEN, M. J.; YANG, J. J., TANG, F. I. Action of dexmedetomidine on rat locus coeruleus neurons: intracellular recording in vitro. **Eur J Pharmacol**, v. 285, n. 3, p. 261-268, 1995.

CUNHA, F.G.A. **Anestesia em pequenos ruminantes-Revisão de literatura**. 47f. Monografia de Graduação- Universidade de Brasília/ Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária. 2011.

EMBRAPA CAPRINOS E OVINOS. **Centro de Inteligência e Mercado de Caprinos e Ovinos. Produção Mundial**. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/cim-inteligencia-e-mercado-de-caprinos-e-ovinos/producaomundial>>. Acesso em: 25 maio de 2024.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. Anestesia em cães e gatos: 2. ed. **Editores Roca**, 2009.

GREENE, S. A.; THURMON, J. C. Xylazine: A review of its pharmacology and use in veterinary medicine. **J Vet Pharmacol Ther**, v. 11, n. 4, p. 295-313, 1988.

HALL, L. W.; CLARKE, K. W.; TRIM, C. M. Anaesthesia of sheep, goats and other herbivores. **Veterinary anaesthesia**, v. 10, p. 341-365, 2001.

IBGE. **Produção agropecuária de ovinos**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/explica/producaoagropecuaria/ovino/br>>. Acesso em 25 maio de 2024.

JULIÃO, G. H.; ABIMUSSI, C. J. X. Uso de dexmedetomidina em Medicina Veterinária: revisão de literatura. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 17, n. 1, p.26-32, 2019.

KASTNER, S. B. R.; OHLERTH, B.; POSPISCHIL, A.; BOLLER, J.; HUHTINEN, M. K. Dexmedetomidine-induced pulmonary alterations in sheep. **Res Vet Sci**, v. 83, n. 2, p. 217–226, 2006a.

KASTNER, Sabine BR et al. Comparison of cardiopulmonary effects of dexmedetomidine administered as a constant rate infusion without loading dose in sheep and goats anaesthetised with sevoflurane. **Small ruminant research**, v. 71, n. 1-3, p. 75-82, 2006b.

KASTNER, S. B. R.; KUTTER, P. N.; BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R. Cardiopulmonary effects of dexmedetomidine in sevoflurane-anesthetized sheep with and without nitric oxide inhalation **Am J Vet Res**, v. 66, n. 9, p. 1496–1502, 2005.

LEMKE, K. A. Anticolinérgicos e sedativos. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia Veterinária. 4. ed. **São Paulo: Roca**, 2013. Cap. 9, p. 231-269.

MURRELL, J. C.; HELLEBREKERS, L. J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 32, n. 3, p. 117-127, 2005

RANKIN, D. Sedatives and tranquilizers. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. Veterinary anesthesia and analgesia – The fifth edition of Lumb and Jones. 5th ed. **Iowa: John Wiley & Sons**, 2015. p. 196-206.

RODRIGUES, S. D. **Avaliação do uso de Dexmedetomidina ou Xilazina pela via Epidural de ovinos mestiços**. Trabalho de Conclusão de Curso. Faculdade de Medicina Veterinária - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba. 2018.

SHAH, Z.; DING, M. X.; HU, M. L. A review on the Current Use of Alpha2 Agonists in Small Ruminants. **Kafkas Univ Vet Fak Derg**, v. 20, n. 4, p. 633-639, 2014.

SOUZA, S. S. **Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a ovariossalpingohisterectomia**. 141f. Tese (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, 2006.

TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia. 4th ed, **Blackwell Pub**, 2007.

VALADÃO, C.A.A.; TEIXEIRA N. F. J.; MARQUES, J.A. Evaluation of the effect of hyoscine-n-butylbromide on the cardiovascular actions of detomidine, in the horse. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.37, p.405-409, 2000.