

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

MONOGRAFIA

**Avaliação das associações medetomidina-midazolam-petidina e tiletamina-zolazepam
em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia**

MICHEL GIOTTO CUNHA DA SILVA

2014



Universidade Federal
de Campina Grande

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

MONOGRAFIA

**Avaliação das associações medetomidina-midazolan-petidina e tiletamina-zolazepam
em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia**

MICHEL GIOTTO CUNHA DA SILVA

Graduando

Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto

Orientador

Patos

Abril de 2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR

S586a

Silva, Michel Giotto Cunha da

Avaliação das associações medetomidina-midazolam-petidina e tiletamina-zolazepam em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia / Michel Giotto Cunha da Silva. – Patos, 2014.
28f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) -
Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2014.

“Orientação: Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto”

Referências.

1. Anestesiologia Veterinária. 2. Felinos. 3. Contenção Farmacológica. I. Título.

CDU 616-089.5:619

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS - PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

MICHEL GIOTTO CUNHA DA SILVA

Graduando

Monografia submetida ao curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

ENTREGUE EM..... /..... /.....

MÉDIA: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto
Orientador

Prof. Dr. Almir Pereira de Souza
Examinador

Profa. MSc. Ana Lucélia de Araújo
Examinadora

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que me deu a luz da vida e os dons que hoje possuo. À Jesus Cristo, razão da minha fé.

Aos meus pais, Gilvani e Louraci, que tudo são para mim. Sempre foram exemplos de amor, carinho, dedicação e força de vontade, presentes nos bons e maus momentos da minha vida, ensinando-me e mostrando-me por onde devo ir. Aos meus irmãos, Mhia e Marcel, que, de certa forma, me influenciaram a entrar e permanecer na vida acadêmica. Aos meus tios e tias e a toda minha família, que muito fizeram por mim, estando sempre dispostos a me ajudar.

Aos meus amigos e primos, que propiciaram os momentos mais divertidos da minha vida.

Aos meus colegas de Universidade e amigos (são tantos que não citarei nomes), os quais batalharam juntamente comigo para vencer mais essa etapa das nossas vidas.

A todos os professores e funcionários do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande, que persistem na busca pela melhor qualidade de ensino no nosso Estado, sempre dispostos a nos ajudar.

À minha equipe do projeto composta por, além de ótimos e atenciosos profissionais, por amigos: Leonardo Moreira, Fernanda Henrique, Arthur Brasil, Roberta Parentoni, Lylian Karlla e Rodrigo Mendes. Tivemos momentos de muito aprendizado e de muita confraternização durante os encontros.

Ao professor Dr. Pedro Isidro por ter aceitado o convite para ser meu orientador e ter me dado toda atenção e conhecimento necessário para realização deste trabalho. Não o terei apenas como um excelente ex-professor, mas também como um exemplo de homem e profissional.

Aos examinadores da banca Prof. Dr. Almir Pereira e Prof^a. MSc. Ana Lucélia que disponibilizaram seu tempo para avaliar meu trabalho escrito e minha apresentação.

Enfim, a todas as pessoas que estiveram ao meu lado me ensinando, me apoiando e me dando forças para alcançar os meus objetivos. E àquelas pessoas que, duvidando da minha capacidade, me estimularam ainda mais a lutar pelos meus ideais.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	PÁG
RESUMO	
ABSTRACT	
1. INTRODUÇÃO.....	08
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	09
2.1 Neuroleptoanalgesia.....	09
2.2 Medetomidina.....	09
2.3 Midazolam.....	10
2.4 Petidina.....	11
2.5 Anestesia epidural.....	12
2.6 Tiletamina e Zolazepam.....	13
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	14
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	17
5. CONCLUSÃO.....	22
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

Tabela 1 -	Médias e desvio padrão da FC, <i>f</i> e TR em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia sob contenção farmacológica com medetomidina-midazolam-petidina (grupo MMP) ou tiletamina-zolazepam (grupo TZ), associada à anestesia epidural com lidocaína 2%.....	17
Tabela 2 -	Médias e desvio padrão da Pressão Arterial Sistólica, Pressão Arterial Diastólica e Pressão Arterial Média em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia sob contenção farmacológica com medetomidina-midazolam-petidina (grupo MMP) ou tiletamina-zolazepam (grupo TZ), associada à anestesia epidural com lidocaína 2%.....	19
Tabela 3 -	Médias e desvio padrão do Período de Latência, Período Hábil e Período de Recuperação, em minutos, em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia sob contenção farmacológica com medetomidina-midazolam-petidina (grupo MMP) ou tiletamina-zolazepam (grupo TZ), associada à anestesia epidural com lidocaína 2%.....	20

RESUMO

SILVA, MICHEL GIOTTO CUNHA. Avaliação das associações medetomidina-midazolam-petidina e tiletamina-zolazepam em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia. Patos, UFCG/CSTR/UAMV. 2014, 28p. (Trabalho de conclusão de curso em Medicina Veterinária).

A neuroleptoanalgesia é uma técnica interessante para a contenção química devido à possibilidade de associação de fármacos com características adequadas ao procedimento que se proponha. Assim, objetivou-se com este estudo avaliar os efeitos das associações medetomidina-petidina-midazolam e tiletamina-zolazepam em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia (OSH) eletiva. Foram utilizadas 12 gatas distribuídas em dois grupos: no grupo MMP aplicou-se a associação medetomidina, midazolam e petidina (0,04mg/kg, 0,2mg/kg e 3mg/kg, respectivamente), via intramuscular (IM); nos animais do grupo TZ aplicou-se a associação tiletamina/zolazepam (10 mg/kg), também via IM. Foram mensurados os Períodos de Latência, Hábil e de Recuperação, as pressões arteriais sistólica, média e diastólica, frequências cardíaca (FC) e respiratória (f), temperatura retal (TR) e graus de analgesia e de miorelaxamento. Avaliou-se também a qualidade da recuperação anestésica e da contenção farmacológica. Foram determinados os seguintes momentos: Imediatamente antes da administração dos fármacos (M0) e a cada 10 minutos a partir desta (M1, M2, M3, M4 e M5) durante 50 minutos. Quanto à FC não houve diferença significativa entre os momentos do grupo TZ, porém no grupo MMP ocorreu redução progressiva estatisticamente significativa neste parâmetro. O protocolo TZ diminuiu a f mais rapidamente, além de produzir um maior efeito hipotermizante quando comparado ao grupo MMP. Os dois protocolos causaram redução da pressão arterial. Os períodos hábil e de recuperação foram maiores no grupo MMP. A analgesia foi classificada como excelente em todos os momentos de avaliação nos dois grupos. O miorelaxamento foi classificado como excelente em todos os momentos do grupo MMP. A qualidade da recuperação anestésica e de contenção farmacológica foi classificada como excelente nos dois grupos analisados. Conclui-se que a associação medetomidina-midazolam-petidina promove contenção farmacológica de excelente qualidade, com miorelaxamento e analgesia intensos, e mais duradoura que a promovida pela associação tiletamina-zolazepam.

Palavras-chave: analgesia, contenção farmacológica, felino, miorelaxamento, recuperação anestésica.

ABSTRACT

SILVA, MICHEL GIOTTO CUNHA. Avaliação de medetomidina-midazolam-petidina ou tiletamina-zolazepam em fêmeas de gatos submetidas a ovariectomia eletiva. Patos, UFCG/CSTR/UAMV. 2014, 28p. (Work conclusion of course in Veterinary Medicine).

The neuroleptoanalgesia is an interesting technique for chemical restraint due to the possibility of association of drugs with characteristics suitable for the procedures that it proposes. Therefore, the objective of this study was to evaluate the associations medetomidine-pethidine-midazolam and tiletamine-zolazepam in female cats undergoing elective ovariohysterectomy (OSH). It was used 12 female cats divided into two groups: in the MMP group applied association of medetomidine, midazolam and pethidine (0.04 mg/kg, 0.2 mg/kg and 3mg/kg, respectively), intramuscularly (IM); in the animals of the TZ group applied the tiletamine/zolazepam association (10 mg/kg), also IM. Periods of Latency, Skillful and recovery were measured, in addition to the systolic, mean and diastolic arterial pressures, heart rates (HR) and respiratory rate (f), rectal temperature, degree of analgesia and muscle relaxation. It was also evaluated the quality of anesthesia care and chemical restraint. It was determined following times: immediately prior to drug administration (M0) and every 10 minutes from this (M1, M2, M3, M4 and M5) for 50 minutes. The HR was no significant difference between the moments of TZ group, but the MMP group was statistically significant progressive decrease in this parameter. The TZ protocol was able to decrease more quickly and had a greater hypotermizante effect when compared to MMP group. Both protocols induced reduction on blood pressure. The reasonable and recovery periods were higher in the MMP group. Analgesia was rated as excellent in all time in both groups. The muscle relaxation was rated excellent at all times of the MMP group. The quality of recovery from anesthesia and chemical restraint was rated as excellent in both groups studied. It was concluded that the combination of medetomidine, midazolam and pethidine promotes excellent chemical restraint, with intense muscle relaxation and analgesia and more lasting than the one promoted by the tiletamine-zolazepam association.

Keywords: analgesia, chemical restraint, feline, muscle relaxant, anesthetic recover.

1. INTRODUÇÃO

A contenção farmacológica é o método utilizado para restringir ou abolir algumas reações que possam comprometer o procedimento que se pretende realizar com o animal. Em animais irascíveis torna-se imperativo o uso de métodos de contenção química para a realização de exame clínico e coleta de material biológico. Dentre os métodos disponíveis, a neuroleptoanalgesia merece destaque por apresentar vantagens (a depender dos fármacos e doses utilizados) como abolição da agressividade, imobilização total ou parcial, analgesia de boa qualidade, reversibilidade dos efeitos com a utilização de antagonistas para cada fármaco utilizado e, quando associada a técnicas de anestesia local tem-se a possibilidade de realização de procedimentos cirúrgicos rápidos. Trata-se de uma técnica anestésica em que se associam fármacos neurolépticos (tranquilizantes) e hipnoanalgésicos (opioides) (MASSONE, 2011).

A neuroleptoanalgesia é uma técnica interessante para a contenção química devido à possibilidade de associação de fármacos com características temporais adequadas ao procedimento que se proponha. No gato, a dexmedetomidina (agonista alfa-2 adrenérgico) apresenta período de latência de 5 minutos com pico de sedação aos 30 minutos (GRANHOLM et al., 2006), a petidina (opioide) tem uma duração de efeito relativamente curta (cerca de 30 minutos), e o midazolam (benzodiazepínico) isoladamente não provê sedação clinicamente relevante em animais, entretanto quando associado a opioides tem-se a potencialização da atividade sedativa (PLUMB, 2011).

A ovariossalpingohisterectomia (OSH) é uma cirurgia de curta duração que é rotineiramente efetuada pelo médico veterinário de pequenos animais. Para sua realização, frequentemente utilizam-se técnicas de anestesia dissociativa, técnica de analgesia insuficiente que está frequentemente associada a problemas como retardo no retorno anestésico. Assim faz-se necessária a busca por protocolos alternativos que minimizem os efeitos indesejáveis.

Na contenção farmacológica de gatos, há vários protocolos de neuroleptoanalgesia rotineiramente utilizados, tais como: acepromazina associada ao fentanil; diazepam associado ao butorfanol; dexmedetomidina com morfina; dentre outros (MUIR et al., 2001). Entretanto a combinação de medetomidina, midazolam e petidina em gatas ainda não foi avaliada. Neste sentido, objetivou-se com este estudo avaliar tal associação,

comparativamente à de tiletamina e zolazepam, em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Neuroleptoanalgesia

De acordo com Massone (2011), neuroleptoanalgesia (NLA) é uma modalidade anestésica em que se utilizam drogas que bloqueiam seletivamente mecanismos celulares, autonômicos e endócrinos, que normalmente são ativados pelo estresse. A NLA ainda pode ser definida como um estado de tranquilização com intensa analgesia, sem perda, porém, da consciência e com ausência, portanto, da narcose, fato que a diferencia da anestesia geral. A NLA se caracteriza pela associação de um fármaco geralmente morfínomimético (analgésico) e um fármaco tranquilizante (neuroléptico). Quando há predomínio da ação analgésica, tem-se uma NLA do tipo I. Com o emprego de fármacos tranquilizantes mais potentes em relação à ação analgésica, tem-se a NLA do tipo II, como, por exemplo, a associação de droperidol (neuroléptico) e fentanil (analgésico).

Através do mecanismo de ação nas áreas subcorticais do cérebro, a NLA produz ação sedativa e bloqueio da dor, ao mesmo tempo em que deixa as funções corticais e cardiovasculares estáveis, caracterizando-se ainda por apresentar sonolência sem perda do estado de consciência, desligamento psicológico da ambiência que cerca o indivíduo, supressão de alguns reflexos, analgesia intensa e relaxamento muscular (MASSONE, 2011).

Segundo Monteiro et al. (2009) combinações neuroleptoanalgésicas são comumente utilizadas em medicina veterinária para facilitar a manipulação de pequenos animais, como medicação pré-anestésica e para fornecer analgesia para pequenos procedimentos cirúrgicos. Agentes do grupo dos fenotiazínicos, dos agonistas alfa-2 adrenérgicos e opioides são os fármacos mais comumente usados para produzir neuroleptoanalgesia. De acordo com Hall, Clarke e Trim (2001) quando estes fármacos são administrados em conjunto o sinergismo ocorre, sendo a sedação e a analgesia maiores do que as conseguidas com uma ou outra droga administrada isoladamente.

2.2. Medetomidina

A ativação do sistema nervoso simpático (SNS) decorrente de vários procedimentos anestésicos e cirúrgicos pode provocar instabilidade hemodinâmica, alterações metabólicas e graves arritmias. Com intenção de minimizar a resposta cardiovascular hiperdinâmica, há

um crescente interesse no uso dos agonistas alfa-2 adrenérgicos durante o período pré-operatório, como drogas coadjuvantes da anestesia (VILLELA, JÚNIOR E CARVALHO, 2003).

Quimicamente, o cloridrato de medetomidina é o monohidrocloreto de (\pm) -4-[1-(2,3 dimetifenil)-etil]-1H-imidazol. A meia vida de distribuição da medetomidina é de nove minutos e a de eliminação é de duas horas e meia. É metabolizada no fígado e eliminada, após metilação e glicuronidação, principalmente pelos rins (VIRTANEN et al., 1989, citados por CARDOSO, 2009).

A medetomidina é uma mistura racêmica de dois enantiômeros, a dexmedetomidina e a levomedetomidina, sendo esta última geralmente considerada farmacologicamente inativa, enquanto a primeira é a forma ativa (SAVOLA E VIRTANEN, 1991). O fármaco apresenta relação de seletividade entre α_2/α_1 de 1620, comparada a 260 e 160 para a detomidina e xilazina, respectivamente (VIRTANEN; MACDONALD, 1987, citados por CARDOSO, 2009).

Este alfa-2 agonista possui ação cardiovascular semelhante aos dos outros agonistas alfa-2, reduzindo também a concentração dos anestésicos gerais. Pode ser administrada por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea, porém possui melhores resultados quando administrada por via intravenosa ou intramuscular. Por via intravenosa sua ação é rápida, mas com efeitos cardiovasculares mais pronunciados (PEROTTA, 2009).

É um fármaco comumente usado para sedação em animais para realizações de intervenções não invasivas desde a inspeção oral, radiografia, mensuração da pressão intraocular, entre outras. Devido à produção de analgesia, este agente tem sido indicado para manejo de cirurgias abdominais por potencializar outros anestésicos e analgésicos (MIÑO, ESPINO E BARREIRO, 2008).

2.3. Midazolam

Visando promover estabilidade dos parâmetros durante a cirurgia os agentes psicotrópicos são cada vez mais utilizados. Este grupo farmacológico é formado por medicamentos com ação anticonvulsivante, ansiolítica, miorrelaxante e hipnótica, sem acentuada depressão do SNC (MASSONE, 2011). O uso de ansiolíticos evita o aumento expressivo da frequência cardíaca e diminui a dispnéia causada pela agitação e pelo estresse, normalizando o padrão respiratório (SILVA et al., 2008).

O midazolam é um psicotrópicobenzodiazepínico hidrossolúvel, cuja estrutura química é 8-cloro-6-2-fluorofenil-1-metil-4H-imidazol [1,5 a][1,4] benzodiazepina (SKARDA et al., 1997). Liga-se às proteínas plasmáticas em grande extensão e possui meia vida de eliminação de três a 3,9 horas e (85 a 95%) (HOBBS et al., 1996). Segundo Paddleford (2001), a dose recomendada para felinos é de 0,1 a 0,2 mg/kg. Por não ser irritante pode ser aplicado pelas vias intravenosa e intramuscular, possuindo maior potência e menor período de ação que o diazepam. Aplicado pela via intramuscular, apresenta período de latência de 15 minutos, com o pico de ação entre 30 e 60 minutos. Quando administrada pela via intravenosa, a ação ocorre em três a seis minutos (VALVERDE; DOHERTY, 2008).

Este benzodiazepínico é utilizado principalmente como pré-anestésico. Isoladamente pode promover excitação em gatos, entretanto quando associado a outros neurolépticos produz potencialização do efeito sedativo (PLUMB, 2011).

De acordo com Andrade et al. (2002), o midazolam não promove efeitos periféricos importantes, o que explica seu uso em grande escala. Ele apresenta efeitos colaterais hemodinâmicos mínimos e ocasiona ligeira redução da pressão arterial, decorrente da redução da resistência vascular periférica (KENNEDY; LONGNECKER, 1996; CORTOPASSI; FANTONI, 2002).

2.4. Petidina

Os analgésicos opioides são usados primariamente para produzir analgesia sem resultar em perda de consciência. A analgesia produzida por esta classe de fármacos é mediada pela estimulação de receptores de opióides localizados, principalmente, no cérebro e no corno dorsal da medula espinhal (WAGNER, 2002).

A petidina é um opioide sintético muito utilizado em felinos com potencial analgésico que corresponde a cerca de 10 a 13% da morfina. Quando associada à acepromazina produz sedação bastante eficiente e analgesia profilática, podendo ser empregada inclusive em animais de risco (TRIM, 1987). Induz sedação e analgesia discretas, porém seu uso pela via intravenosa tem sido associado à liberação de histamina (HALL et al., 2001). Devido a isso a administração deve ser feita preferencialmente pela via intramuscular, o que previne a liberação maciça da histamina e consequente hipotensão (CORTOPASSI; FANTONI, 2002).

O início do efeito analgésico após a administração subcutânea ou intramuscular de petidina ocorre em cerca de 10 minutos, alcançando o pico após uma hora (TRIM, 1987).

Segundo Trim (1987) a depressão respiratória é semelhante à promovida pela morfina, chegando ao máximo uma hora após a administração do fármaco, porém, Otero (2005) afirma que a depressão respiratória promovida pela petidina, assim como a cardiovascular, é a menor dentre todos os opioides.

2.5. Anestesia epidural

O controle da dor no trans e pós-operatório é uma das grandes preocupações dos anestesistas, cirurgiões e clínicos de pequenos animais. Nesse contexto, destaca-se a anestesia epidural, a qual é utilizada para controle da dor abdominal e de membros pélvicos e tem como principais vantagens a segurança, a eficiência, o uso de pequenas doses e o baixo custo. Segundo Massone (2011), anestesia epidural é o bloqueio nervoso reversível de uma área do corpo induzido por anestésico que iniba a condução nervosa da medula espinhal. A anestesia epidural possui baixa seletividade, produzindo tanto bloqueio sensitivo, quanto bloqueio motor, tornando essa técnica pouco atrativa para o controle da dor por períodos prolongados (TORSKE, DYSON E PETTIFER, 1998).

Ao ser injetado no espaço epidural, parte do fármaco se difunde pelo canal vertebral, parte é armazenada na gordura epidural e a quantidade do agente que vai permanecer no tecido neuronal depende de sua lipossolubilidade. Deve-se considerar ainda que a remoção do fármaco a partir desses sítios para a circulação é um processo contínuo (PASCOE, 1997).

O anestésico local ideal para uso no espaço peridural deve ser dotado de período de latência curto, período hábil longo e ser capaz de promover analgesia e relaxamento muscular adequado (BOOTH; MCDONALD, 1992).

O local determinado para anestesia epidural em pequenos animais é o espaço entre a sétima vértebra lombar (L7) e a primeira sacral (S1) (MASSONE, 2011). Nos gatos, a medula e o saco dural podem alcançar até a primeira vértebra sacral, diferentemente do cão, que pode chegar até a sexta lombar, por isso é comum a punção subaracnóidea acidental em gatos (ROBINSON et al., 1997).

2.6. Tiletamina e Zolazepam

A associação do cloridrato de tiletamina, droga derivada do grupo das ciclohexaminas, com o cloridrato de zolazepam, um derivado benzodiazepínico, é utilizada devido à sua potência anestésica, à segurança proporcionada em doses terapêuticas e à facilidade para a sua aquisição (VEADO, 2001).

Promovendo anestesia dissociativa, esta associação propõe um estado de anestesia induzido por substâncias que interrompam a transmissão ascendente em regiões cerebrais, as quais são responsáveis pela consciência e inconsciência do paciente (SPINOSA, GÓRNIK E BERNARDI, 2006).

De acordo com Andrade (2008), a Tiletamina quando administrada isoladamente, resulta analgesia profunda e estado cataleptóide. Já o zolazepam produz hipnose e relaxamento muscular, mediado por aumento da atividade inibitória do GABA no SNC, bloqueia a atividade motora espontânea, tendo ainda ação anticonvulsivante duas vezes maior que o diazepam (FANTONI; CORTAPASSI, 2009).

Para Massone (2011), com uso exclusivo de tiletamina-zolazepam não serão observados os planos de Guedel, pois os reflexos de deglutição, eructação e de vômito permanecem inalterados. Porém a associação poderá levar a uma taquicardia em cães e aumento da pressão arterial, decorrentes do aumento da atividade simpática eferente podendo ser maléfica para pacientes com desordens cardíacas.

Os efeitos adversos comumente observados após o uso de tiletamina-zolazepam nos felinos são: dor à injeção, lambedura, espirros, recuperação prolongada e salivação. Pode-se notar que a meia vida plasmática do zolazepam é maior que a da Tiletamina, chegando a 300 minutos, levando a uma tranquilização residual (MASSONE, 2011)

Adams (2003) cita que a dose empregada a associação de tiletamina-zolazepam deve ser de: 6 a 13mg/kg por via intramuscular, esta produz uma anestesia aceitável para procedimentos cirúrgicos com duração de até 60 minutos. Já as doses adicionais quando necessárias, devem ser um terço a metade da dose inicial.

Esta associação é comercializada com o nome de Zoletil (Virbac) no Brasil e encontra-se disponível na linha veterinária nas concentrações de 50 ou 100mg/ml.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do CSTR/UFCG (Protocolo nº 23096.007936/13-98). Foram utilizadas 12 gatas sem raça definida, com idade de $2,5 \pm 1,9$ anos e pesando $2,43 \pm 0,53$ kg, atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, campus de Patos, com indicação cirúrgica de OSH eletiva. Somente ingressaram no projeto de pesquisa os animais cujos proprietários autorizaram esta participação, através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e que passaram por exames clínicos e laboratoriais para atestar a higidez.

No estudo do tipo duplo cego, no qual os integrantes detinham funções específicas, os animais foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos experimentais denominados de tratamento (MMP) e controle (TZ): nos animais do grupo MMP aplicou-se, pela via intramuscular, a associação medetomidina¹, midazolam² e petidina³ nas doses de 0,04mg/kg, 0,2mg/kg e 3mg/kg, respectivamente; enquanto que nos animais do grupo TZ aplicou-se, pela mesma via, a associação tiletamina/zolazepam⁴ no volume de 10 mg/kg. Em ambos os grupos, 10 minutos após a administração dos fármacos supracitados foi realizada a anestesia epidural com lidocaína 2% sem vasoconstritor⁵, na dose de 0,22mL/kg, empregando uma agulha hipodérmica 30x8. O local de punção foi o espaço lombossacro, o qual foi previamente tricotomizado e preparado assepticamente com clorexidina 0,5%⁶.

Após a anestesia epidural, as gatas foram levadas para a mesa cirúrgica, devidamente preparada com a calha e o colchão térmico⁷, onde foi realizada a antissepsia da região ventral (previamente tricotomizada) com clorexidina 0,5%. Após a colocação dos panos de campo, procedeu-se a OSH, segundo a técnica descrita por Fossum (2008).

Após a administração dos fármacos em estudo cronometrou-se o tempo em minutos até que o animal fosse manipulado sem apresentar movimentação, sendo este tempo considerado como o Período de Latência. Os tempos em minutos decorridos do final do Período de Latência até que o animal elevasse a cabeça, e do momento da primeira

¹Medetor - 1mg/mL, Virbac, Espanha.

²Dormonid – 5mg/mL, Roche, São Paulo-SP.

³Dolantina – 50mg/mL, Sanofi, Suzano-SP.

⁴Zoletil 100, Virbac, São Paulo-SP.

⁵Xylestesin 2%, Cristália, São Paulo-SP

⁶Riohex 0,5%, Rioquímica, São José do Rio Preto-SP.

⁷Colchão térmico sem sensor infravermelho, Ortovet, São Paulo-SP

elevação da cabeça até o retorno da deambulação em posição quadrupedal, foram considerados como o Período Hábil e o Período de Recuperação, respectivamente.

Foram considerados os seguintes momentos de avaliação: Imediatamente antes da administração dos fármacos (M0) e a cada 10 minutos a partir desta, totalizando 5 momentos (M1, M2, M3, M4 e M5). Em cada momento foram registrados os seguintes parâmetros: Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD) e Pressão Arterial Média (PAM), frequências cardíaca (FC) e respiratória (f), temperatura retal (TR) e graus de analgesia e de miorelaxamento.

As pressões arteriais sistólica e diastólica foram mensuradas por método oscilométrico, não invasivo⁸. O manguito pneumático foi colocado ao redor da região média do rádio esquerdo e sua largura era correspondente a 40% da circunferência desta. A cada momento experimental foram realizadas cinco mensurações da pressão arterial, eliminaram-se a maior e a menor e, posteriormente, obteve-se a média dos valores restantes, a qual foi anotada como o valor para aquele momento. A unidade considerada foi milímetros de mercúrio (mmHg). A pressão arterial média foi obtida através da fórmula: $PAM = (PAS - PAD)/3 + PAD$ (MASSONE, 2011).

A temperatura retal foi aferida com termômetro clínico digital⁹ introduzido no reto do animal e a frequências respiratória (mpm) e cardíaca (bpm) por inspeção direta dos movimentos respiratórios e por auscultação com auxílio de estetoscópio clínico¹⁰.

A analgesia foi avaliada com o auxílio de uma pinça hemostática de Crile reta e sem dente, fechada até a primeira trava da cremalheira, aplicada nas membranas interdigitais dos membros torácicos. A analgesia foi assim classificada: excelente (score 2), quando não houvesse retração do membro ou qualquer manifestação motora; boa (score 1), quando ocorresse discreta retração do membro pinçado; ou ruim (score 0), caso o animal manifestasse evidente desconforto, flexão total do membro, movimentação da cabeça e/ou vocalização.

Também foi avaliado o miorelaxamento, pelo grau de rigidez extensora e resistência dos membros torácicos à manipulação e pelo tono muscular, classificando-se este parâmetro em: excelente (score 2), quando se evidenciava total flacidez muscular; bom (score 1), quando havia moderada manutenção do tono muscular com tremores; e

⁸Medidor de PANI portátil – DL1100, Deltalife, São José dos Campos-SP.

⁹Termômetro Clínico Digital TH186-G-Tech, Brasil.

¹⁰Estetoscópio clínico, Becton Dickinson, Curitiba-PR.

ruim (escore 0), caso o animal apresentasse tremores e rigidez, estado de catalepsia ou movimentação intensa. As avaliações subjetivas foram realizadas por um integrante distinto para que não haja intervenção pessoal do julgamento.

Após o término da cirurgia cada animal foi colocado em uma gaiola, em uma sala isolada, até que se restabelecesse a deambulação normal.

A qualidade da recuperação anestésica foi classificada como: excelente (escore 2), quando o animal permanecesse tranquilamente, apesar de responsivo; boa (escore 1), quando apresentasse moderada excitação; ou ruim (escore 0), quando ocorressem agitação, tremores, mioclonias e/ou convulsões.

A partir dos resultados da classificação da analgesia, do miolorrelaxamento e da qualidade da recuperação anestésica foi avaliada a qualidade da contenção farmacológica como: excelente, quando os três parâmetros foram classificados como excelente; boa, quando no mínimo dois parâmetros foram classificados como bons; ou ruim, quando dois ou três parâmetros foram classificados como ruins.

As classificações para Período de Latência, Período Hábil, Período de Recuperação, analgesia, miolorrelaxamento, qualidade da recuperação e qualidade da contenção farmacológica foram adaptadas de Cardoso et al. (2008).

Em todos os animais administrou-se enrofloxacina¹¹, na dose de cinco mg/kg, via intramuscular, 30 minutos antes da cirurgia e a cada 24 horas, nos primeiros oito dias de pós-operatório (PO); e meloxicam¹², na dose de 0,2mg/kg, via intramuscular, logo após o término da cirurgia e a cada 24 horas, durante os primeiros três dias de PO.

Os dados obtidos foram analisados com o programa Bioestat 5.0 ao nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Para comparação entre os momentos, dentro de cada grupo, foi utilizada a análise de variância de duas vias com múltiplas comparações, seguida pelo teste de Tukey. Os dados referentes à analgesia, ao miolorrelaxamento, à qualidade da recuperação e à qualidade da contenção farmacológica foram avaliados empregando o teste de Friedman. Os Períodos de Latência, Hábil e de Recuperação, e a comparação dos grupos entre si foram analisados empregando o teste t de Student para os dados que apresentavam distribuição normal. Os dados são apresentados como média \pm desvio padrão.

¹¹Enrofloxacina 10% injetável, Tortuga, São Paulo-SP.

¹²Maxicam 2%, Ourofino, Cravinhos-SP.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto à duração do procedimento cirúrgico, variando apenas o tempo individual de cada procedimento. No grupo MMP a duração média da cirurgia foi de $31,16 \pm 11,12$ minutos, enquanto no TZ foi de $30 \pm 4,89$ minutos.

Quanto à frequência cardíaca não houve diferença significativa entre os momentos do grupo TZ, porém no grupo MMP ocorreu redução progressiva estatisticamente significativamente este parâmetro, em relação ao M0, a qual perdurou por todo o período experimental, além de diferir estatisticamente em todos os momentos em relação ao grupo TZ (Tabela 1). Vale salientar que no grupo MMP ocorreu bradicardia a partir da administração dos fármacos até o último momento experimental, já que a frequência cardíaca estava abaixo dos limites fisiológicos para felinos que é de 140 a 250 bpm (BIRCHARD; JONES, 2008), concordando com Cardoso (2009) que, ao comparar o uso da medetomidina e da xilazina em gatos, observou que a primeira causou uma bradicardia significativa durante todos os momentos de mensuração. A bradicardia observada em pacientes após administração do fármaco agonista alfa-2 ocorre pelo aumento do tônus vagal e resposta reflexa dos barorreceptores à vasoconstrição periférica (VALADÃO TEIXEIRA NETO E MARQUES, 2000). Tal efeito pode ser evitado através do uso de atropina, na dose de 0,044mg/kg por via subcutânea, quinze minutos antes da medetomidina, recomendando-se essa prática em outros casos em que se use o mesmo protocolo em felinos.

Tabela 1. Média e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), da frequência respiratória (*f*) e da temperatura retal (TR) em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia sob contenção farmacológica com medetomidina-midazolam-petidina (grupo MMP) ou tiletamina-zolazepam (grupo TZ), associada à anestesia epidural com lidocaína 2%.

Momentos	FC		<i>f</i>		TR	
	MMP	TZ	MMP	TZ	MMP	TZ
M0	208 ± 26,8	195,3 ± 38,31	52 ± 24,5 [#]	92 ± 31,9	38,6 ± 0,38	38,6 ± 0,73
M1	128,3 ± 25,8 ^{*#}	184,7 ± 30,2	50 ± 24 [#]	27,3 ± 5,3 [*]	38,5 ± 0,28 [#]	37,9 ± 0,55
M2	120,7 ± 22,1 ^{*#}	192 ± 24,8	39 ± 6,5 [#]	28,7 ± 10,6 [*]	37,8 ± 0,42 [#]	37,2 ± 0,62 [*]
M3	111,3 ± 15,5 ^{*#}	180,3 ± 19,2	34 ± 7 [#]	23 ± 4,7 [*]	36,9 ± 0,78 [*]	36,9 ± 0,54 [*]
M4	110 ± 33,3 ^{*#}	199,3 ± 31,8	24 ± 9 [*]	23 ± 8,9 [*]	37,1 ± 0,56 [*]	36,8 ± 0,85 [*]
M5	107,3 ± 34,4 ^{*#}	170 ± 39,8	26 ± 12 [*]	26,7 ± 8,6 [*]	37,5 ± 0,64 [*]	36,9 ± 0,69 [*]

* - estatisticamente diferente do M0 ($p < 0,05$); # - estatisticamente diferente do grupo TZ ($p < 0,05$).

No presente estudo não se pode considerar que os protocolos causaram depressão da frequência respiratória, já que no período pré-anestésico a mesma encontrava-se acima dos valores normais para a espécie que são de 20 a 30 movimentos respiratórios por minuto (Tabela 1)(BIRCHARD; JONES, 2008). Esse fato deveu-se, provavelmente, ao estresse causado pela manipulação e contenção das gatas, já que a frequência respiratória é considerada um bom indicador de estresse (BRUN et al., 2004). As altas temperaturas ambientais também podem ter contribuído para o aumento da frequência respiratória, devido ao papel do sistema respiratório na regulação da temperatura corporal (COLVILLE, 2010). Houve diminuição na frequência respiratória em todos os momentos de avaliação quando comparados ao M0 no grupo TZ, porém apenas M4 e M5 diferiram significativamente de M0 no grupo MMP. Houve diferença estatística entre os dois grupos do M0 até o M3, sendo que a frequência respiratória observada no M0 no grupo TZ foi maior que no grupo MMP, devido, provavelmente, às características intrínsecas dos animais desse grupo, os quais podem ter sofrido maior estresse durante a contenção física para a aferição dos parâmetros. Já nos outros momentos, a frequência respiratória foi maior no grupo MMP quando comparada ao grupo TZ. Assim, apesar das médias do M0 já estarem elevadas devido aos fatores supracitados e de não haver bradipneia em nenhum momento de nenhum grupo analisado, o protocolo TZ foi capaz de diminuir a frequência respiratória mais rapidamente do que o outro protocolo.

Houve uma redução gradativa na TR a partir do M2 no grupo TZ e do M3 no MMP até o final do período experimental, havendo hipotermia (PLUMB, 2011) nos dois grupos com diferença significativa entre os mesmos nos momentos M1 e M2 (Tabela 1). Nesse caso, o protocolo TZ foi responsável por um maior efeito hipotermizante quando comparado ao grupo MMP. Segundo Short (1987) quando se associam tiletamina e zolazepam surgem efeitos depressores sobre a temperatura corporal, o que pôde ser observado neste estudo. Cardoso (2009) cita que os agonistas alfa-2 adrenérgicos afetam o centro de termorregulação no hipotálamo, causando queda da temperatura corporal com a utilização desses fármacos nesse estudo. Além desses fatores, a exposição do conteúdo abdominal às condições cirúrgicas (cirurgião, instrumentos cirúrgicos, ambiente, etc) também causaram hipotermia.

Não houve diferença significativa na pressão arterial sistólica tanto intra como intergrupos (Tabela 2), embora este parâmetro tenha apresentado, em vários momentos de avaliação, valores abaixo dos limites fisiológicos para a espécie que é de 110 (MUIR, 1998, citado por ANJOS, 2013).

A pressão arterial diastólica variou significativamente do M0 apenas no M4 no grupo MMP havendo diferença estatística entre os grupos no M2 e M3 (Tabela 2). Vale ressaltar que a PAD estava abaixo dos padrões de normalidade para felinos que é de 70 a 90 mmHg (GROSENBAUGH; MUIR, 1998, citados por ANJOS, 2013) em todos os momentos do grupo MMP.

Não houve diferença estatisticamente significativa intragrupos quanto à pressão arterial média, porém no M2 a mesma foi menor significativamente no grupo MMP quando comparado ao grupo TZ (Tabela 2). No grupo MMP em todos os momentos, e no grupo TZ nos dois últimos momentos experimentais, a PAM manteve-se abaixo de 70 mmHg o que poderia resultar em prejuízo na taxa de perfusão sanguínea e dos tecidos (ANJOS, 2013). A hipotensão ocorrida no grupo MMP possivelmente decorreu da bradicardia observada neste grupo, devido aos efeitos da medetomidina (LAMONT et al., 2001).

Tabela 2. Média e desvio padrão das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomias sob contenção farmacológica com medetomidina-midazolam-petidina (grupo MMP) ou tiletamina-zolazepam (grupo TZ), associada à anestesia epidural com lidocaína 2%.

Momentos	PAS		PAD		PAM	
	MMP	TZ	MMP	TZ	MMP	TZ
M0	100,7±25,1	123±52,75	61±15,5	74,7 ±27,8	69,5± 9,25	87 ±29,8
M1	84,2 ± 24,1	106,5±13,5	42,5±13,5	58,2 ±14,5	53 ± 16,75	72,2 ±14,5
M2	86,8 ± 22,8	110 ±12	40±10,75 [#]	73,8 ±18,9	53,5 ± 10 [#]	86 ±19,5
M3	97,2 ± 18,7	104 ±7,25	38±9,75 [#]	76,8±20,4	55 ± 7,75	85,5 ±20,8
M4	96,8 ± 28,8	82 ±49,75	38,5±3 [*]	48±13,8	58 ±5	62 ±18,7
M5	113 ± 14,3	85,5 ±25,5	43±2,25	48,5 ±12,3	66 ±2,25	65 ±10,6

* - estatisticamente diferente do M0 (p<0,05); # - estatisticamente diferente do grupo TZ (p<0,05).

Não houve diferença significativa em relação ao período de latência entre os dois grupos estudados. Porém, os períodos hábil e de recuperação foram maiores no grupo MMP

do que no TZ (Tabela 3). As diferenças observadas nos períodos anestésico hábil e de recuperação entre os grupos deste estudo podem ser imputadas a um maior efeito sinérgico da associação medetomidina-midazolam-petidina quando comparada ao uso de tiletamina-zolazepam.

Tabela 3. Média e desvio padrão do Período de Latência, Período Hábil e Período de Recuperação, em minutos, em gatas submetidas à ovariectomia sob contenção farmacológica com medetomidina-midazolam-petidina (grupo MMP) ou tiletamina-zolazepam (grupo TZ), associada à anestesia epidural com lidocaína 2%.

Parâmetro	Grupos	
	MMP	TZ
Período de Latência	3,34±1,28	2,69±1,35
Período Hábil	123,5±37,44 [#]	89,83±18,69
Período de Recuperação	133,16±44,43 [#]	77±38,1

- estatisticamente diferente do grupo TZ ($p < 0,05$).

Não houve diferença significativa em relação ao escore de analgesia entre os grupos, sendo que a analgesia foi classificada como excelente em todos os momentos de avaliação nos dois grupos, concordando, quanto ao grupo MMP, com Pypendop, Serteyn e Verstegen (1996) que afirmam que a utilização conjunta de agentes opioides, agonistas alfa-2 adrenérgicos e benzodiazepínicos possibilita a realização de cirurgias de curta duração em cães, devido à analgesia promovida por sinergismo desses fármacos. Apesar disso, em razão da avaliação da analgesia neste trabalho ter sido essencialmente somática e de forma subjetiva, recomenda-se um melhor estudo da ação antinociceptiva da associação medetomidina-midazolam-petidina.

O mioloraxamento foi classificado como excelente em todos os momentos do grupo MMP, e até o M4 no grupo TZ, sendo que no M5 este foi classificado como bom, havendo neste momento diferença significativa entre os grupos. A associação tiletamina-zolazepam produz um bom relaxamento muscular devido ao sedativo associado (zolazepam) o qual possui uma duração de atividade mais prolongada que a maioria das benzodiazepinas (CULLEN, 1996). O relaxamento muscular promovido pela medetomidina decorre da inibição da transmissão interneuronal na medula espinhal (OTERO, 2005). No experimento aqui relatado, o sinergismo entre os efeitos da medetomidina e

domidazolam proporcionou um relaxamento muscular de qualidade similar ao promovido pelo zolazepam, porém mais duradouro.

A qualidade da recuperação anestésica foi classificada como excelente nos dois grupos analisados, discordando, em relação ao grupo TZ, de Lin (1996) que afirma que o protocolo tiletamina-zolazepam apresenta como efeitos indesejáveis uma recuperação agitada e prolongada, mesmo quando se utilizam pequenas doses. Nesse caso, os dois protocolos foram isentos de reações indesejáveis durante a recuperação anestésica.

A qualidade da contenção farmacológica foi classificada como excelente nos dois grupos, demonstrando que os mesmos são eficazes na contenção de felinos domésticos.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que a associação medetomidina-midazolam-petidina, nas doses utilizadas no presente experimento, promove contenção farmacológica de excelente qualidade em gatas híidas, com miorelaxamento e analgesia intensos, e mais duradoura que a promovida pela associação tiletamina-zolazepam.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, Richard H. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 8. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

ALONSO, D. C.; POMPERMAYER, L. G.; LANG, A.; ATOJI, K.; BERSANO, P. R. O.; MATA, L. B. S. C. Anestesia de Hamsters (*Mesocricetus auratus*) com Tiletamina-Zolazepam em Associação ou não com a Levomepromazina, v. 54, n. 311, p. 007-013, 2007. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=305226663006>>. Acesso em: 10 fev. 2014.

ANDRADE, S. F.; FANTONI D. T.; CORTOPASSI, S. R.; ANDRADE, J. P. **Terapêutica do sistema nervoso**. In: ANDRADE, S. F. Manual de Terapêutica Veterinária. 2 ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 348-435.

ANDRADE, Silvia F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 3. Ed. São Paulo: Roca, 2008.

ANJOS, T. M. 2013. **Avaliação e comparação entre métodos de mensuração de pressão arterial sistólica em gatos hígidos**. 106 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2013. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/BUOS-97XEZH/dissertacao_tathiana_mourao_dos_anjos_pdf.pdf?sequence=1>. Acesso em: 11 fev. 2014.

BIRCHARD, S. J.; JONES, D. Cuidados com paciente: histórico e exame físico. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders de clínica de pequenos animais**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2008. Cap. 1. p. 1-17.

BOOTH, N.H; MC DONALD, L.E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p. 320, 407-439.

BRUN, M. V.; PIPPI, N. L.; BECK, C. A. C.; CONTENSINI, E. A.; PEREIRA, R. A.; STEDILE, R.; BONFADA, A. T.; COLUMÉ, L. M.; GOMES, K.; JÚNIOR, A. R. P. V.; SILVA, T. F. Colopexia incisional por celiotomia ou transparietal auxiliada por laparoscopia em cães. **Ciência Rural**, v. 34, n. 3, p. 829-837, 2004. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/22506/000438981.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 14 fev. 2014.

CARDOSO, F. T. S.; JÚNIOR, F. S. F.; DINIZ, B. L. M.; LUCENA, L. U.; JÚNIOR, J. R. S. Neuroleptoanalgesia associada à anestesia epidural com lidocaína e xilazina em cutias (*Dasyprocta aguti*). **Acta Scientia Veterinaria**, v. 36, n. 2, p. 149-154, 2008. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/actavet/36-2/art%20778.pdf>>. Acesso em: 23 nov. 2013.

CARDOSO, C. S. 2009. **Estudo comparativo do uso de medetomidina e xilazina em gatos e sua reversão com atipamezole**. 67f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Universidade do Oeste Paulista, Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação, Presidente Prudente, São Paulo, 2009. Disponível em:

<http://apeclx.unoeste.br/tede/tede_busca/arquivo.php?codArquivo=154>. Acesso em: 25 nov. 2013.

COLVILLE, T. O sistema respiratório. In: COLVILLE, T.; BASSERT, J. M. **Anatomia e fisiologia clínica para Medicina Veterinária**. 2 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 248-264.

CORTOPASSI, S. G.; FANTONI, D. T. B. Fisiopatologia e Controle da Dor. In: FANTONI, D. T. B.; CORTOPASSI, S. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 323-336.

CULLEN, L. K. Medetomidine sedation in dogs and cats: A review of its pharmacology, antagonism and dose. **BrVet J**, v. 152, n. 5, p. 519-535, 1996. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8885463>>. Acesso em: 20 jan. 2014.

FANTONI, D. T., CORTOPASSI, S. R. Medicções pré-anestésicas. In: **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 151-158.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

GRANHOLM, M., MCKUSICK, B. C., WESTERHOLM, F. C., ASPEGRÉN, J. C., **Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole**. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, v. 33, 214–223, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16764585>>. Acesso em: 15 fev. 2014.

HALL L.W., CLARKE K.W., TRIM C.M. **Principles of sedation, analgesia and premedication** In: *Veterinary Anaesthesia*. 10 ed. London: W. B. Saunders; London, 2001. p. 75-112.

HOBBS, W. R.; RALL, T. W.; VERDOORN, T. A. Hipnóticos e sedativos. In: GOODMAN & GILMAN. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 9. ed. México: McGraw-Hill, 1996. p. 264 – 289.

KENNEDY, S. K.; LONGNECKER, D. E. História e Princípios da Anestesiologia. In: GOODMAN & GILMAN. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 9. ed. México: McGraw-Hill, 1996. p. 217-225.

Lamont, L. A.; Bulmer, B. J.; Grimm, K. A.; Tranquilli, W. J.; Sisson, D. D. **Cardiopulmonary evaluation of the use of medetomidine hydrochloride in cats**. *Am J Vet Res* 2001; 62: p. 1749

LIN, H. C. Dissociative Anesthetics. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 241-295.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária - farmacologia e técnicas**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 467 p.

MIÑO, N.; ESPINO, L.; BARREIRO, A. Effects of medetomidine on Doppler variables of major abdominal arteries in normal dogs. **Veterinary Research Communication**, v. 32, n. 2, p. 175-186, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17899423>>. Acesso em: 12 dez. 2013.

MONTEIRO, E. R.; JÚNIOR, A. R. ASSIS, H. M. Q.; CAMPAGNOL, D.; QUITZAN, J. D. Comparative study on the sedative effects of morphine, methadone, butorphanol or tramadol, in combination with acepromazine in dogs. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v.36, n. 1, p. 25-33, 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-2995.2008.00424.x/pdf>>. Acesso em: 12 fev. 2014.

MUIR, W. W. HUBELL, J. A. E.; SKARDA, R. T.; BEDNARSKI, R. M. **Manual de Anestesia Veterinária**. 3 ed. Porto Alegre: Artmed editora, 2001.

OTERO, P. E. Drogas Analgésicas. In: **Dor: Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Paulo: InterBook, 2005. p.96-110.

PADDLEFORD, R. R. Drogas pré-anestésicas. In: **Manual de Anestesia em Pequenos Animais**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2001. p. 15-35.

PASCOE, P.J. **Drugs in the epidural space**. In: Proceedings of the sixty international congress of veterinary anaesthesiology, Thessaloniki, 1997. p. 53-61.

PEROTTA, J. H. 2009. **Efeitos clínicos e comportamentais da injeção de detomidina em equinos pré-medicados com hioscina**. 86 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, São Paulo, 2009. Disponível em: <<http://www.fcav.unesp.br/download/pgtrabs/cir/m/3665.pdf>>. Acesso em: 13 jan. 2014.

PLUMB, D. C. **Veterinary Drugs Handbook**. 7 ed. Minesota: Blackwell Publishing Professional, 2011. 1584 p.

PYPENDOP, B.; SERTEYN, D.; VERSTEGEN, J. Hemodynamic effects of medetomidine-midazolam-butorphanol and medetomidine-midazolam-buprenorphine combinations and reversibility by atipamezole in dogs. **Am J Vet Res**, v.57, n.5, p.724-730, 1996. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8723890>>. Acesso em: 18/02/2014.

ROBINSON, E. P.; HENDRIX, P. K.; RAFFE, M.; GRAHAM, L.; NATALINI, C. C.; CHURCHILL, J. **Anesthesia & critical care medicine**. St. Paul: University of Minnesota, 1997. p. 373.

SAVOLA, J.M.; VIRTANEN, R. Central alpha₂-adrenoceptors are highly stereoselective for dexmedetomidine, the dextro enantiomer of medetomidine. **Eur. J. Pharmacol.**, v.2, p.193-199, 1991. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1678707>>. Acesso em: 18 fev. 2014.

SHORT, C. E. Dissociative Anesthesia. In: SHORT, C. E. **Principles & practice of veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987. p.158-169.

SILVA, E.F.; MELO, M.B.; MUZZI, R.A.L.; ARAÚJO, R. B.; TÔRRES, R. C. S. Índices ecodopplercardiográficos de função ventricular esquerda em cães das raças Boxer e Schnauzer Miniatura. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, n. 1, p.71-75, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-09352008000100011&script=sci_arttext>. Acesso em: 18 jan. 2014.

SKARDA, R. T.; MUIR, W. W.; HUBBELL, J. A. E.; BEDNARSKI, R. M. **Manual de Anestesia Veterinária**. 2 ed. Mosby: Madri, 1997.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária** 4. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

TORSKE, K. E.; DYSON, D. H.; PETTIFER, G. End tidal halothane concentration and postoperative analgesia requirements in dogs: A comparison between intravenous oxymorphone and epidural bupivacaine alone and in combination with oxymorphone. **The Canadian Veterinary Journal**, v.39, n. 6, p.361-369, 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1539403/pdf/canvetj00152-0043.pdf>>. Acesso em: 12 fev 2014.

TRIM, C.M. Sedation and anesthesia. In: HOLZWORTH, J. **Diseases of the cat, medicine and surgery**. Philadelphia: Saunders, 1987. Cap.3. p. 46-48.

WAGNER, A. E. Opioids. In: MUIR, W. W.; GAYNOR, J. S. **Handbook Veterinary Pain Management**. ST Louis: Mosby, 2002. p. 164-183.

VALADÃO, C. A. A.; TEIXEIRA NETO, F. J.; MARQUES, J. A. Evaluation of the effect of hyoscine-n-butyl-bromide 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. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-95962000000500011>. Acesso em: 17/02/2014.

VALVERDE, A.; DOHERTY, T. J. Anesthesia and analgesia in ruminants. In: **Anesthesia and analgesia in laboratory animals**. 2 ed. London: Academic Press, 2008. p. 385 – 411.

VEADO, J. C. Associação Tiletamina-zolazepam na Anestesia Dissociativa de Cães. Protocolo Original de Utilização. **Rev. Bras. Saúde Prod. Animal**. v. 1, n. 1, p. 19-26, 2001.

VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário**. 2 ed. Lagoa Santa: Gráfica e Editora CEM, 2007. 444p.

VILLELA, R.N.; JÚNIOR, P.N.; CARVALHO, L.R. Efeitos cardiovasculares de duas doses de Dexmedetomidina. Estudo experimental em cães. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 553, n. 6, p.784-796, 2003. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942003000600009&script=sci_arttext>.
Acesso em: 14 fev. 2014.