

ANESTESIA DE HAMSTERS (*MESOCRICETUS AURATUS*) COM TILETAMINA-ZOLAZEPAM EM ASSOCIAÇÃO OU NÃO COM A LEVOMEPRIMAZINA

Douglas do Carmo Alonso¹
Luiz Gonzaga Pompermayer¹
André Lang, Katia Atoji¹
Paulo Ricardo Oliveira Bersano¹
Lukiya Birungi Silva Campos Mata¹

RESUMO

Objetivando-se avaliar a associação tiletamina-zolazepam (associação TZ), acrescida ou não de levomepromazina, como anestésico para cirurgias cruentas em hamsters (*Mesocricetus auratus*), foram utilizados 60 animais, separados em seis grupos iguais, contendo o mesmo número de machos e fêmeas. Três grupos foram tratados com associação TZ em diferentes doses (grupos TZ180, TZ300, TZ400: 180, 300, e 400mg/kg), e outros três com 4mg/kg de cloridrato de levomepromazina, com diferentes doses da associação TZ na mesma seringa (grupos TZL120, TZL140, TZL160: 120, 140 e 160mg/kg), todos por via intramuscular. Avaliaram-se: período de latência, período de imobilização, período de recuperação, postura e demais variáveis clínicas e fisiológicas manifestadas pelos animais. A analgesia foi comprovada quando a laparotomia e o manuseio de vísceras foram possíveis. A associação TZ promoveu anestesia cirúrgica somente quando a dose mais alta (400mg/kg) foi utilizada, porém houve 50% de mortalidade (cinco animais) durante o período de imobilização e 50% (cinco animais) durante o período de recuperação. Quando acrescida de 4mg/kg de levomepromazina, a dose de 120mg/kg da associação TZ resultou em anestesia adequada à execução da laparotomia, sem óbito.

Palavras-chave: Anestesia, animais de laboratório, hamster, tiletamina-zolazepam, levomepromazina.

ABSTRACT

ANESTHESIA IN HAMSTERS (*Mesocricetus auratus*) WITH TILETAMINE ZOLAZEPAM ASSOCIATED OR NOT WITH LEVOMEPRIMAZINE

Aiming the assessment of the combination of tiletamine and zolazepam (TZ) with or without levomepromazine as an anesthetic protocol for painful surgery in hamsters (*Mesocricetus auratus*), 60 animals were divided into six groups with five males and five females. Three groups were treated with TZ in different doses (groups TZ180, TZ300, TZ400: 180, 300 e 400mg/kg), and the other three with 4mg/kg of levomepromazine chloride added with different doses of TZ in the same syringe (groups TZL120, TZL140, TZL160: 120, 140 e 160mg/kg), all administered by intramuscular route. Onset of anesthesia, duration of anesthesia, recovery time, posture and other physiological and clinical changes manifested by the animals were evaluated. The analgesia was confirmed when the execution of laparotomy and visceral manipulation was possible. TZ promoted anesthesia only in the higher dose (400mg/kg) however, 50% (five animals) died in the anesthetic period and other 50% (five animals) in the recovery period. When 4mg/kg levomepromazine was added, the 120mg/kg dose resulted in adequate anesthesia for laparotomy.

Keywords: Anesthesia, laboratory animals, hamster, tiletamine-zolazepam, levomepromazine.

¹ Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Veterinária. Viçosa, MG. E-mail: douglasalonso@yahoo.com.br, lgonzaga@ufv.br

INTRODUÇÃO

O hamster sírio pertence à ordem Rodentia, família Cricetidae, gênero *Mesocricetus* e espécie *auratus*. É encontrado em estado selvagem no Oriente Médio, muito utilizado em pesquisas e como animal de estimação. Caracteriza pelo breve período de gestação (16 dias, o mais curto entre as espécies de laboratório), presença de amplas bolsas faciais e cauda curta. Esses animais possuem peso médio de 90 a 125g e 95 a 140g para machos e fêmeas adultas, respectivamente; temperatura corpórea média de 37,4°C, frequência respiratória média de 80 movimentos por minuto e frequência cardíaca que varia de 350 a 410 batimentos por minuto (Arrington, 1972; Harkness & Wagner, 1977; Fleknel, 1992).

Para anestesia dessa espécie, são utilizados neuroleptoanalégsicos, agentes inalatórios e principalmente fármacos dissociativos, como a cetamina associada ou não a alfa-2-agonistas, fenotiazinas, benzodiazepínicos e/ou opióides, são utilizados (Fleknel, 1992; Thurmon *et al.*, 1996). A associação tiletamina-zolazepam (associação TZ) apresenta a vantagem de ser mais potente como anestésico e promover maior período hábil que a cetamina e, por isso, vem sendo utilizada em diversas espécies, só ou combinada com outros fármacos (Lin *et al.*, 1993).

Na anestesia dissociativa, a analgesia é intensa, porém de curta duração, e o paciente mantém os reflexos corneal, palpebral e laringotraqueal (Muir III & Hubbell, 1989; Booth, 1992; Lin *et al.*, 1993; Fantoni *et al.*, 2002;). A cetamina e a associação TZ são efetivas tanto por via intramuscular como intravenosa, havendo manifestação de dor na administração intramuscular (Winters *et al.*, 1972; Lin *et al.*, 1993).

A associação TZ é apresentada na forma liofilizada, combinada na proporção de 1:1 de tiletamina e zolazepam, devendo ser reconstituída em água destilada estéril (Booth, 1992; Lin *et al.*, 1993). Silverman *et al.* (1983) utilizaram doses de 20 a 80mg/kg em Hamster Sírio, conseguindo imobilização adequada com as doses acima de 20mg/kg, porém a analgesia foi considerada inadequada.

A levomepromazina (LV), também conhecida como metotrimetrazina, é um antipsicótico que pertence à classe das fenotiazinas alifáticas como a clorpromazina, sen-

do quimicamente utilizada somente como isômero levógiro. Possui ação hipotensiva, antiespasmódica e fortemente anti-histamínica, sendo capaz, na dose de 20 mg/kg no camundongo, de neutralizar 2000 doses mortais de histamina e prevenir oito DL50 de adrenalina (Massone, 1999). Em cães, potencializa os efeitos anestésicos do pentobarbital sódico em até 60% (Massone & Bernis, 1976). Seu emprego por via intramuscular, intraperitoneal ou subcutânea produz bom relaxamento muscular, sem modificar o ritmo cardíaco, aumentando a ventilação pulmonar e dilatando os brônquios (Marcenac & Leroy, 1967). A levomepromazina mostrou ser eficiente como medicação pré-anestésica em cães, facilitando a manipulação e reduzindo as reações de dor quando da administração de associação TZ via IM, inibindo a sialorréia, mantendo a estabilidade cardiorrespiratória e potencializando os efeitos analgésicos da associação tiletamina-zolazepam (Pompermayr *et al.*, 1998). Não foram observados inconvenientes na utilização da levomepromazina como diluente da fração liofilizada da associação TZ (Nishiyama, 2003).

Este trabalho teve como objetivos avaliar a associação TZ para anestesia de hamster (*Mesocricetus auratus*), associada ou não à levomepromazina, e definir qual a dose mais adequada para intervenções cirúrgicas cruentas nesta espécie.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram empregados 60 hamsters sírio (*Mesocricetus auratus*), sendo 30 machos e 30 fêmeas, com idade média de 10 semanas e peso médio de 107,7 gramas, separados em seis grupos de 10 animais, contendo cinco de cada sexo.

Em três grupos identificados como TZ180, TZ300 e TZ400 administrou-se associação TZ¹ na dose de 180, 300 e 400mg/kg, respectivamente; nos outros três grupos, identificados como TZL120, TZL140, TZL160, administrou-se associação TZ na dose de 120, 140 e 160mg/kg, respectivamente, acrescida de 4mg/kg de cloridrato de levomepromazina², misturadas na mesma seringa, por via IM.

As doses utilizadas foram estipuladas com base na literatura e teste-piloto executado previamente neste tra-

¹ Zoletil 50 - Virbac do Brasil - Brasil

² Neozine - Rhodia Farma Ltda - Brasil

balho. Os fármacos, associados ou não, foram diluídos e acondicionados em frascos especiais, de maneira a não permitir aos avaliadores a identificação do grupo experimental em estudo e aplicadas com seringas de 1ml e agulhas de 25G na musculatura caudal da coxa do membro pélvico direito, por pessoa que não participou das avaliações.

Foram registrados a temperatura retal (T) mensurada em graus Celsius (°C) por meio de termômetro digital; a frequência respiratória (FR) avaliada pela contagem dos movimentos da parede torácica durante 1 minuto; a analgesia avaliada de acordo com a resposta ao pinçamento de pregas cutâneas, localizadas na face lateral da coxa, do abdômen, do tórax e do pescoço, por meio de uma pinça de Allis pressionada até alcançar o primeiro dente da cremalheira, e complementada com uma laparotomia de aproximadamente 1,5cm de comprimento na linha média, com exposição de uma alça de intestino delgado que foi submetida à tração e compressão digital, sendo classificada em ausente (0), leve (1) ou intensa (2); o miorelaxamento avaliado conforme o grau de relaxamento da musculatura dos membros, abdominal e cervical, e classificado da mesma forma que a analgesia; os reflexos palpebral (RP), corneal (RC) e interdigital (RID), classificados em presente (P) ou ausente (A); o período de latência considerado como o intervalo entre a administração do fármaco e o momento em que o animal entrou em decúbito e permaneceu imobilizado; o período de imobilização considerado como o tempo compreendido entre o momento em que o animal entrou em decúbito até o aparecimento do primeiro movimento voluntário; e o período de recuperação considerado o tempo compreendido entre o primeiro movimento voluntário e a deambulação espontânea.

Os momentos pré-estabelecidos para a mensuração das variáveis nos seis grupos foram os seguintes: M1-animal íntegro, imediatamente antes da administração das drogas; M2-imediatamente após decúbito; M3-decorridos 15 minutos de M2, imediatamente antes da laparotomia; M4-decorridos 30 minutos de M2, logo após a laparotomia; M5-decorridos 45 minutos de M2; M6-decorridos 60 minutos de M2.

Durante todo o procedimento experimental os animais foram acomodados em estufa com temperatura controlada entre 27 e 30°C, conforme recomendam Harkness & Wagner (1977); Flecknell (1992) e Górska (2000).

A análise estatística foi efetuada após o término da coleta de dados, através do programa estatístico GraphPad InStat³. As variáveis temperatura, frequência respiratória, período de latência, de imobilização e de recuperação foram submetidas à análise de variância (ANOVA) para experimento inteiramente casualizado, após o que, ocorrendo significância, foram submetidas ao teste de comparação de médias (Tukey).

Para as variáveis temperatura e frequência respiratória, avaliadas em diferentes momentos, foram testadas as seguintes hipóteses de nulidade: HO1- não existe diferença entre os grupos em cada momento individualmente, e há diferença entre as médias de cada grupo, para cada momento separadamente; HO2- não existe diferença entre os momentos dentro de cada grupo, onde se verificam diferenças ao longo dos momentos em cada grupo individualmente.

Para todos os casos, o grau de significância estabelecido foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O volume médio de fármaco injetado nos animais foi de 0,17mL, volume 70% acima do ideal (0,1mL) recomendado por Flecknell (1992).

Observou-se que a manifestação de dor na aplicação foi igual nos grupos com associação TZ pura e com levomepromazina, diferindo dos achados em cães quando a levomepromazina reduziu a dor na aplicação da associação TZ (Pompermayer *et al.*, 1998). A causa da dor, conforme sugere Garmer (1969), pode ser devida à excessiva acidez da tiletamina, que apresenta pH em torno de 4,0 quando diluída. Neste experimento, os animais foram acompanhados por vários dias após a anestesia, não sendo observados sinais aparentes de lesão muscular.

O período de latência médio apresentado pelos grupos que receberam apenas a associação TZ (57 segundos) foi significativamente menor que o dos grupos tratados com levomepromazina (1 minuto e 53 segundos). Nesse período, não foi observado nenhum episódio de excitação ou de desconforto típicos da anestesia dissociativa (Muir III, 1991; Lin *et al.*, 1993; Fantoni *et al.*, 2002). Provavelmente, o menor período de latência observado nos animais que receberam apenas associação TZ devido à fácil absorção do fármaco, bem como às altas doses utilizadas nestes grupos.

³ GraphPad InStat versão 3.00 para Windows 98, GraphPad Software, San Diego California USA, www.graphpad.com.

Houve comportamento semelhante quanto à frequência respiratória (FR) dos grupos, ao longo de todo o período, verificando-se queda após administração das drogas (Tabela 1). Este fato tem sido observado também em outras espécies anestesiadas com associação TZ (Short, 1987; Hellyer *et al.*, 1989; Lin *et al.*, 1993). Em todos os grupos, alguns animais apresentaram certo grau de dispnéia, fato também relatado por Silverman *et al.* (1983), com o uso de 60mg/kg da associação nessa espécie. A adição da levomepromazina aparentemente não exerceu efeitos deletérios sobre a FR.

Houve redução significativa da temperatura retal de todos os grupos ao longo dos tratamentos (Tabela 2). Após 15 minutos do decúbito (M3), foi possível observar decréscimo gradativo da temperatura até M4 e estabilização dos valores até o final do período. A queda brusca de temperatura de M3 para M4 foi devido ao procedimento cirúrgico, quando os animais ficaram fora

do meio com temperatura controlada. Nesse período, houve perda de calor tanto por evaporação (antissépticos e exposição de vísceras) quanto por irradiação (ar ambiente). Essa perda foi reduzida após a acomodação dos animais em ambiente com temperatura controlada entre 27 e 30°C. Foram observados valores médios considerados hipotérmicos, segundo Hartsfield, (1979), que define hipotermia como redução da temperatura de indivíduos homeotérmicos a um valor menor que 35°C. Sabe-se que a associação TZ possui efeito depressor sobre a temperatura corporal (Short, 1987; Genevois *et al.*, 1988; Veado, 1992), o que ficou claro neste experimento, entretanto a levomepromazina, que deprime a termorregulação por causar depleção das catecolaminas na região do centro termorregulador (Paradis *et al.*, 1959; Gleed, 1987; Massone, 1999), não apresentou esses efeitos de forma evidente na espécie estudada, excetuando-se o momento em que a cirurgia foi executada (de M3 a M4). As

Tabela 1. Valores médios da frequência respiratória (movimentos por minuto) apresentada por hamsters anestesiados pela associação tiletamina-zolazepam nas doses de 180, 300 e 400mg/kg (Grupos TZ180, TZ300 e TZ400, respectivamente), e tiletamina-zolazepam nas doses de 120, 140 e 160mg/kg acrescidas de 4mg/kg de cloridrato de levomepromazina (Grupos TZL120, TZL140 e TZL160, respectivamente)

Grupos	M1	M2	M3	M4	M5	M6
TZ180	164 + 41,9 ^{Aa}	103 + 31,9 ^{Ab}	72 + 15,6 ^{ABbc}	62 + 16,5 ^{Ac}	66 + 24,2 ^{Abc}	88 + 43,2 ^{Abc}
TZ300	143 + 25,8 ^{Aa}	96 + 19,8 ^{Ab}	64 + 8,6 ^{Bc}	58 + 12,7 ^{Ac}	56 + 9,6 ^{Ac}	55 + 9,2 ^{Ac}
TZ400	156 + 41,1 ^{Aa}	95 + 13,3 ^{Ab}	62 + 9,7 ^{Bbc}	53 + 26,1 ^{Ac}	59 + 26,5 ^{Abc}	59 + 30,7 ^{Abc}
TZL120	171 + 50,1 ^{Aa}	96 + 17,8 ^{Ab}	69 + 12,2 ^{Bbc}	60 + 32,4 ^{Ac}	61 + 20,7 ^{Abc}	64 + 19,0 ^{Abc}
TZL140	137 + 36,5 ^{Aa}	110 + 13,7 ^{Ab}	88 + 14,1 ^{Abc}	67 + 12,2 ^{AcD}	62 + 13,5 ^{Ad}	79 + 14,8 ^{AcD}
TZL160	157 + 58,3 ^{Aa}	96 + 17,0 ^{Ab}	78 + 12,8 ^{ABb}	60 + 10,4 ^{Ab}	68 + 20,1 ^{Ab}	66 + 33,2 ^{Ab}

Valores expressos em média + desvio-padrão. Médias seguidas de letras iguais, maiúsculas na coluna e minúsculas na linha, não diferem entre si, segundo o teste de Tukey ($P < 0,05$).

Tabela 2. Valores médios da temperatura retal (°C) apresentados por hamsters anestesiados pela associação tiletamina-zolazepam nas doses de 180, 300 e 400mg/kg (Grupos TZ180, TZ300 e TZ400, respectivamente), e tiletamina-zolazepam nas doses de 120, 140 e 160mg/kg acrescidas de 4mg/kg de cloridrato de levomepromazina (Grupos TZL120, TZL140 e TZL160, respectivamente)

Grupos	M1	M2	M3	M4	M5	M6
TZ180	37,6 + 1,4 ^{Aab}	37,9 + 0,7 ^{Aa}	36,4 + 1,0 ^{Ab}	35,1 + 0,9 ^{Ac}	34,6 + 0,6 ^{Ac}	34,2 + 0,9 ^{Ac}
TZ300	38,6 + 0,7 ^{Aa}	37,9 + 0,9 ^{Aab}	36,6 + 0,6 ^{ABbc}	35,4 + 1,0 ^{AcD}	34,8 + 1,2 ^{Ad}	34,7 + 1,1 ^{Ad}
TZ400	38,0 + 1,0 ^{Aa}	38,1 + 0,5 ^{Aa}	36,5 + 0,3 ^{Ab}	34,6 + 1,5 ^{ABc}	34,3 + 1,0 ^{Ac}	34,1 + 0,9 ^{Ac}
TZL120	37,4 + 1,9 ^{Aa}	37,2 + 1,2 ^{Aa}	35,9 + 0,8 ^{Aab}	33,6 + 0,5 ^{Bc}	34,2 + 0,8 ^{Ac}	34,7 + 1,2 ^{Abc}
TZL140	38,1 + 1,2 ^{Aa}	38,1 + 0,9 ^{Aa}	37,6 + 1,1 ^{Ba}	35,2 + 1,3 ^{Ab}	34,6 + 1,3 ^{Ab}	34,9 + 1,1 ^{Ab}
TZL160	37,5 + 1,2 ^{Aa}	37,5 + 0,7 ^{Aa}	36,7 + 0,5 ^{ABa}	34,5 + 0,9 ^{ABb}	34,6 + 1,1 ^{Ab}	35,2 + 1,8 ^{Ab}

Valores expressos em média + desvio-padrão. Médias seguidas de letras iguais, maiúsculas na coluna e minúsculas na linha, não diferem entre si, segundo o teste de Tukey ($P < 0,05$).

características físicas da espécie em estudo devem ser consideradas na avaliação da temperatura, pois, quanto menor o indivíduo, maior é a proporção entre a superfície e a massa corporal (Flecknell, 1992; Edward, 1993), o que contribui para a maior perda de calor. Devido a essa somatória de efeitos, torna-se prudente recomendar para essa espécie medidas que reduzam a perda de calor, como ambiente aquecido, independentemente do protocolo anestésico utilizado.

A suplementação da anestesia por associação TZ com outros fármacos é justificada por alguns autores que obtiveram, desta forma, maior miorelaxamento e maior analgesia (Sanders *et al.*, 1989; Talking, 1989; Holzchuh *et al.*, 1990; Natalini, 1993; Pompermayer *et al.*, 1998), e recomendada por Lin *et al.* (1993), principalmente para cirurgias que causam grande estímulo doloroso, como as viscerais. Os benefícios da levomepromazina concernentes ao miorelaxamento foram evidenciados logo depois de instalada a anestesia, podendo-se classificá-lo como intenso nesses animais. As fenotiazinas, entre outras ações, reduzem a atividade motora por deprimir o tronco cerebral e suas conexões com o córtex (Muir III, 1991). Os grupos tratados somente com associação TZ mantiveram, durante todo o tempo experimental, relaxamento muscular classificado como leve.

Os grupos tratados com associação TZ+LV tiveram analgesia intensa durante todo o período experimental, tendo permitido a laparotomia em todos os animais. Nos outros grupos, o grau de analgesia foi leve, permitindo a laparotomia somente em 50% dos animais tratados com a dose mais alta (400mg/kg) e em nenhum animal dos outros grupos. Esses resultados mostram claramente o

efeito potencializador das fenotiazinas que, pela depleção de catecolaminas no SNC, são capazes de aumentar o efeito dos fármacos analgésicos (Fantoni, 2002), o que também é citado por vários autores como “efeito analgésico da levomepromazina” (Lasagna & De Kornfeld, 1961; Paradis, 1962; Hall & Clarke, 1987).

Os grupos tratados com levomepromazina tiveram um período de imobilização significativamente mais longo que os grupos tratados apenas com a associação TZ, entretanto esses últimos tiveram um período de recuperação mais longo (Tabela 3), provavelmente, em decorrência de terem recebido uma dose da associação TZ muito maior que os demais, pois o período de imobilização e o período de recuperação são dose dependentes (Veado, 1992; Lin *et al.*, 1993).

Devido às altas doses da associação TZ utilizadas, houve 50% de óbito (cinco animais) no grupo TZ300 e 100% (dez animais) no grupo TZ400. Três animais do grupo TZ300 morreram horas depois da recuperação anestésica, tendo permanecido sempre sonolentos e letárgicos nesse período. No grupo TZ400, cinco animais morreram durante o período de imobilização e outros cinco durante o período de recuperação, deixando claro que as doses de 300 e 400 mg/kg recebidas por esses grupos estão acima de qualquer limite de segurança.

Os reflexos oculopalpebrais, que são manifestações típicas da anestesia dissociativa (Muir & Hubbell, 1989; Booth, 1992; Lin *et al.*, 1993; Fantoni *et al.*, 2002), bem como o interdigital, foram constatados em todos os animais dos grupos que receberam somente associação TZ, o que também foi observado por Silverman *et al.* (1983). A levomepromazina, por promover depressão adicional

Tabela 3. Valores médios do período de imobilização e recuperação (minutos) apresentadas por hamsters anestesiados pela associação tiletamina-zolazepam nas doses de 180, 300 e 400mg/kg (Grupos TZ180, TZ300 e TZ400, respectivamente), e tiletamina-zolazepam nas doses de 120, 140 e 160mg/kg acrescidas de 4mg/kg de cloridrato de levomepromazina (Grupos TZL120, TZL140 e TZL160, respectivamente)

Grupos	Período de imobilização	Período de recuperação
TZ180	55,7 + 17,9 ^A	84,2 + 37,9 ^A
TZ300	48,1 + 30,0 ^A	249,2 + 97,3 ^B
TZ400	87,8 + 87,2 ^{AB}	*** + *** ^C
TZL120	145,0 + 26,0 ^C	84,5 + 27,2 ^A
TZL140	138,6 + 24,6 ^{BC}	81,4 + 37,2 ^A
TZL160	151,5 + 15,1 ^C	57,6 + 17,3 ^A

Valores expressos em média + desvio-padrão. Médias seguidas de letras iguais na coluna, não diferem entre si, segundo o teste de Tukey (P<0,05).

(Fantoni, 2002), causou, em vários animais, o desaparecimento de tais reflexos. Ao contrário do observado em gerbils por Flecknell *et al.* (1983), que consideraram a abolição do reflexo de retirada do membro como indicativo de anestesia cirúrgica, nos hamsters este reflexo, embora tenha sido abolido em mais de 50% dos animais tratados com levomepromazina, nem sempre esteve ausente durante a anestesia cirúrgica.

Foi possível observar ainda que vários animais tratados somente com associação TZ apresentaram salivacão excessiva, percebida nos pêlos ao redor da boca e no pescoço. Contrastando com essas observações, nos grupos tratados com associação TZ+LV, não houve episódios de salivacão perceptível, indicando a manifestação dos efeitos anticolinérgicos da fenotiazina (Gleed, 1987; Baldessarini, 1991; Muir III, 1991; Pompermayer *et al.*, 1998).

CONCLUSÕES

A associação tiletamina-zolazepam não é capaz de promover anestesia cirúrgica em hamster (*Mesocricetus auratus*), mesmo em dose de 400 mg/kg, que produz 100% de mortalidade. Para a contenção desses animais, ou quando o tipo de intervenção não exigir analgesia intensa, a associação tiletamina-zolazepam pode ser utilizada na dose máxima de 180 mg/kg, por via IM. A adição de levomepromazina na dose de 4 mg/kg aumenta o relaxamento muscular, melhora a analgesia e prolonga o período de imobilização. Para procedimentos cruentos, incluindo cirurgias abdominais, a associação tiletamina-zolazepam, na dose de 120mg/kg acrescida de 4mg/kg de levomepromazina, mostrou-se a combinação mais adequada.

AGRADECIMENTO

À FAPEMIG, pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- Arrington LR (1972) Introductory Laboratory Animal Science. The breeding, care and management of experimental animals. Illinois, The Interstate. 203p.
- Baldessarini RJ (1991) Fármacos e o tratamento de distúrbios psiquiátricos. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, *et al.* (Eds.) Goodman & Gilman – As bases farmacológicas da terapêutica. 8ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara. p.253-87.
- Booth NH. (1992) Anestésicos Intravenosos e outros parenterais. In: Booth NH & McDonald LE (Eds.) Farmacologia e Terapêutica em Veterinária. 6ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. p.168-218.
- Edward RN (1993) Termorregulação. In: Cunningham JG (Ed.) Tratado de Fisiologia Veterinária. 1ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. p.427-35.
- Fantoni, DT; Cortopassi, SRG; Bernardi, MM (2002) Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: Spinosa, HS (Ed.) Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. 3ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. p.117-28.
- Fantoni, DT (2002) Medicação Pré-Anestésica. In: Fantoni, DT e Cortopassi, SRG (Eds.) Anestesia em Cães e Gatos. 1ª ed. São Paulo, Rocca. p.151-58.
- Flecknell PA, John M, Mitchell M & Shurey C (1983) Injectable anaesthetic techniques in 2 species of gerbil (*Meriones libycus* and *Meriones unguiculatus*). Laboratory Animals, 17:118-22.
- Flecknell PA (1992) Laboratory animal anaesthesia, 3ª ed. San Diego, Academic Press. 156p.
- Garmer NL (1969) Effects of 2-ethylamino-2-(2-thienyl) cyclohexanone HCL (CI-634) in cats. Research in Veterinary Science, 10:382-88.
- Genevois JP, Autefage A, Fayolle A (1988) Etude comparée des effets des associations xylozine-kétamine et tiletamina-zolazepam sur quelques grandes fonctions chez le chien. Recueil de Médecine Vétérinaire, 164:289-96.
- Gleed RD (1987) Tranquilizers and Sedatives. In: Short CE (ed). Principles & practice of veterinary anesthesia. 1ª ed. Baltimore, Williams & Wilkins. p.16-27.
- Górska P (2000) Principles in Laboratory Animal Research for Experimental Purposes. Medical Science Monitor, 6: 171-180.
- Hall LW & Clarke KW (1987) Anestesia Veterinária, 8ª ed. São Paulo, Manole. 451p.
- Harkness JE & Wagner JE (1977) The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents. Philadelphia, Lea & Febiger. 152p.
- Hartsfield SM (1979) Body temperature variations associated with general anesthesia: a Review. Part I: Hypothermia. The Southwestern Veterinarian, 32:95-9.
- Hellyer P, Muir III WW, Hubbel JAE, *et al.* (1989) Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to dogs. Veterinary Surgery, 18:160-65.
- Holzchuh MP, Figueiredo ACC & Cremonesi E (1990) Uso da anestesia dissociativa associada à neuroleptoanalgesia em cães. Revista Brasileira Anestesiologia, 40:106.
- Lasagna L & De Kornfeld TJ (1961) Methotrimeprazine, a new phenothiazine derivative with analgesic properties. Journal American Medical Association, 178:887-90.
- Lin HC, Thurmon JC, Benson GJ & Tranquilli WJ (1993) Telazol – a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 16:383-418.
- Marcenac LN & Leroy G (1967) Anesthésiologie vétérinaire, 1ª ed. Paris, Maloine. 620p.
- Massone F & Bernis WO (1976) Efeitos da pré-medicação com levomepromazina na anestesia pelo pentobarbital sódico em cães. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, 28:43-51.

- Massone F (1999) Medicação Pré-Anestésica. In: Massone, F. (Ed.) Anestesiologia Veterinária - Farmacologia e Técnicas. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. p.17-30.
- Muir III WW & Hubbell JAE (1989) Fármacos específicos para anestesia intravenosa. In: Muir III WW & Hubbell JAE (1ª ed.) Manual de Anestesia Veterinária. Zaragoza, Acribia. p.85-98.
- Muir III WW (1991) Standing chemical restraint in horses: tranquilizers, sedatives and analgesics. In: Muir III WW & Hubbell JAE (Eds.) Equine Anesthesia: monitoring and emergency therapy. 1ª ed. St. Louis, Mosby. p.247-80.
- Natalini CC (1993) Prática clínica anestésica em cães com a associação levomepromazina e tiletamina-zolazepam. Ciência Rural, 23:27-30.
- Nishiyama SM (2003) Associação cetamina-xilazina, tiletamina-zolazepam e tiletamina-zolazepam-levomepromazina na anestesia de capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*). Tese de Mestrado. Viçosa, Universidade Federal de Viçosa. 82p.
- Paradis B, Plante G, Aubut J, *et al.* (1959) La levomepromazine (Nozinam ou 7044 RP). Laval Médical, 28: 433-47.
- Paradis B (1962) Analgesic and anaesthetic properties of levomepromazina (Nozinam – RP 7044). Canadian Anaesthetic Society Journal, 9:153-60.
- Pompermayer LG, Massone F, Nunes N & Pirolo J (1998) Levomepromazina e atropina como medicações pré-anestésicas na anestesia pela associação tiletamina/zolazepam, em cães. Ciência Rural, 28:65-70.
- Sanders E, Short CE, Keegan R *et al.* (1989) Measuring how dogs respond to Telazol-xylazine combinations. Veterinary Medicine 84: 222-27.
- Silverman J, Huhndorf M, Balk M & Slater G (1983) Evaluation of a combination of Tiletamine and Zolazepam as an anesthetic for laboratory rodents. Laboratory Animal Science, 33: 457-60.
- Short CE (1987) Dissociative Anesthesia. In: Short CE (Ed.) Principles & Practice of Veterinary Anesthesia. 1ª ed. Baltimore, Williams & Wilkins. p.158-169.
- Talking about telazol. (1989) Veterinary Medicine, 84:867-74.
- Thurmon JC, Tranquilli WJ & Benson GJ (1996) Anesthesia of wild, exotic and laboratory animals. In: Thurmon JC, Tranquilli WJ & Benson GJ (Eds.) Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia. 3ª ed. Baltimore, Williams & Wilkins. p.686-735.
- Veado JCC (1992) Estudo comparativo da associação tiletamina-zolazepam na anestesia dissociativa em cães. Tese de Mestrado. Belo Horizonte, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais. 70p.
- Winters WD, Ferrer-Allado T & Guzman-Flores C (1972) The cataleptic state induced by ketamine: a review of the neuropharmacology of anesthesia. Neuropharmacology 11:303-15.