

## BUTORFANOL NA ANESTESIA COM PROPOFOL EM GATAS PRÉ-TRATADAS COM LEVOMEPRIMAZINA

### BUTORPHANOL ON THE ANESTHESIA BY PROPOFOL IN FEMALE CATS PREMEDICATED WITH LEVOMEPRIMAZINE

Almir Pereira de Souza<sup>1</sup> Luiz Gonzaga Pompermayer<sup>2</sup> Mário Sérgio Lima de Lavor<sup>3</sup>  
Tatiana Schmitz Duarte<sup>3</sup> Rosângela Maria Nunes da Silva<sup>4</sup>

#### RESUMO

Objetivando avaliar a influência do butorfanol na anestesia com propofol na espécie felina, durante ovariosalpingohisterectomia eletiva, utilizaram-se 20 gatas, adultas, distribuídas em dois grupos (G1 e G2) de igual número. O G1 foi pré-tratado com levomepromazina (1mg/kg via IM), enquanto no G2 adicionou-se butorfanol na dose de 0,4mg/kg via IM, à pré-medicação. A indução anestésica foi feita com propofol IV, em dose suficiente para permitir a intubação. Para a manutenção da anestesia por 60 minutos, o propofol foi utilizado em doses complementares de 3 mg/kg, sempre que necessário. Em ambos os grupos, houve redução significativa da temperatura corporal, com valores abaixo do considerado fisiológico para a espécie. Os demais parâmetros fisiológicos (frequências cardíaca e respiratória e pressão arterial), de uma forma geral, tiveram alterações porém sem significado clínico para a espécie. As concentrações de cortisol sérico no G2 permaneceram dentro dos limites considerados fisiológicos, enquanto no G1 houve elevação desses valores durante o procedimento cirúrgico. Assim, pode-se concluir que o butorfanol não reduziu a dose do propofol, porém determinou maior conforto para os animais durante a cirurgia o que indicaria a sua inclusão em protocolos anestésicos para esta espécie.

**Palavras-chave:** cirurgia, opióide, ovariosalpingohisterectomia, cortisol.

#### SUMMARY

The aim of this work was to evaluate the influence of butorphanol in female cats anesthetized with propofol, for elective ovariosalpingohysterectomy. Twenty adult female cats were randomly distributed in two groups of ten animals each (G1

and G2). G1 received intramuscularly, 1mg/kg of levomepromazine, followed 30 minutes later, by anesthetic induction with propofol (8.0 ± 2.0mg/kg, intravenously). Anesthesia was maintained during 60 minutes through complementary doses of propofol (3mg/kg), whenever necessary. For G2 the same methodology was used, except for the addition of butorphanol (0.4mg/kg intramuscularly) in the premedication. In both groups there was significant reduction of corporal temperature. The other physiological variables, heart rate, respiratory rate and arterial pressure, had changes although without clinical or statistical meaning for the species. The concentrations of plasmatic cortisol in the G2 stayed inside the physiologic limits and in G1 there was an increase of those values during the surgical procedure. The butorphanol didn't reduce the dose of propofol, even though it determined a larger comfort for the animals during the execution of the surgical intervention, what would indicate its inclusion in anesthetics protocols for the species.

**Key words:** surgery, opioids, ovariosalpingohysterectomy, cortisol.

#### INTRODUÇÃO

Associações neuroleptoanalégsicas tornaram-se populares para a produção de sedação e analgesia em cães há muitos anos. Estas associações facilitam a contenção física para procedimentos diagnósticos e reduzem a quantidade de anestésico geral requerido para as cirurgias (CORNIC & HARTSFIELD, 1992). Porém, tais associações ainda são pouco

<sup>1</sup>Aluno de Pós-graduação, Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, MG. Av. José Bento Filho, 574, 14883-230, Jaboticabal, SP. E-mail: apsouza@fcav.unesp.br. Autor para correspondência.

<sup>2</sup>Professor, Departamento de Veterinária, UFV.

<sup>3</sup>Aluno de Especialização, Departamento de Veterinária, UFV.

<sup>4</sup>Professora, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Patos, PB.

utilizadas na espécie felina, necessitando, para tanto, de mais estudos sobre os efeitos destes fármacos nessa espécie.

O tartarato de butorfanol é um opióide sintético agonista-antagonista, que exerce seus efeitos principalmente nos receptores opióides kappa, os quais são responsáveis pela analgesia e sedação sem depressão do sistema cardiopulmonar ou da temperatura corporal (HOSGOOD, 1990; WAGNER, 1999). As vantagens do butorfanol incluem alívio efetivo da dor, ausência de depressão cardiopulmonar pronunciada (POLLET *et al.*, 1998) e de disforia ou sedação acentuada (WAGNER, 1999).

A levomepromazina, fármaco membro do grupo das fenotiazinas, atua como potencializador farmacológico dos anestésicos gerais, reduzindo assim a dose total destes (MASSONE & BERNIS, 1976; SHORT, 1987). Atua no sistema nervoso central, deprimindo o tálamo, hipotálamo e formação reticular, produzindo tranqüilidade e diminuição da atividade motora, além de possuir propriedade anti-emética, anti-histamínica e anti-espasmódica (HALL, 1985). Porém, o efeito mais importante dos derivados fenotiazínicos é o bloqueio alfa-adrenérgico, causador de hipotensão dose-dependente (SHORT, 1987; NUNES *et al.*, 1995).

O propofol é um agente hipnótico e anestésico de uso intravenoso (IV), de ação ultracurta, metabolizado rapidamente e de distribuição extensa para os tecidos (GLEN, 1980; ANTUNES, 1999). Quando comparado ao tiopental, o propofol pode determinar maior diminuição da pressão arterial sistêmica com pequeno aumento da frequência cardíaca (SHORT & BUFALARI, 1999) sem o desenvolvimento de arritmias cardíacas (QUANDT *et al.*, 1998).

Objetivou-se neste trabalho, avaliar a influência do butorfanol sobre as variáveis fisiológicas e clínicas de gatas pré-medicadas com levomepromazina e anestesiadas com propofol, submetidas a ovariosalpingohisterectomia, como procedimento cirúrgico eletivo. Pretende-se, assim, conferir ao Médico Veterinário anestesista maior segurança para o uso desta técnica anestésica, e proporcionar ao paciente conforto durante este tipo de procedimento cirúrgico.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizadas 20 gatas, adultas, com peso médio de 2,900kg, clinicamente saudáveis, oriundas da rotina cirúrgica do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Viçosa – Minas Gerais, com indicação de ovariosalpingohisterectomia

(OSH), como procedimento eletivo. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos (G1 e G2), de igual número. Em todos os casos, houve aquiescência formal por parte dos proprietários para a inserção dos animais no experimento.

Após restrição alimentar e hídrica de 12 horas e duas horas, respectivamente, os animais receberam a seguinte medicação pré-anestésica: GI – levomepromazina<sup>a</sup>, na dose de 1mg/kg por via intramuscular (IM); GII – levomepromazina, mesma dose e via de administração de GI, e butorfanol<sup>b</sup> na dose de 0,4mg/kg por via IM. Após 30 minutos, os animais receberam para a indução anestésica, propofol<sup>c</sup> em dose que permitisse uma fácil intubação. Após intubados, os animais permaneceram respirando espontaneamente ar ambiente, sendo a anestesia cirúrgica mantida, durante 60 minutos, com doses complementares, em bólus, de 3mg/kg do mesmo fármaco, sempre que se fez necessário. Após a indução, os animais foram contidos em decúbito dorsal numa calha cirúrgica e executados os procedimentos pré e trans-operatórios conforme técnica rotineira para OSH. Durante todo o período anestésico os animais receberam solução de cloreto de sódio à 0,9%, por via IV, na velocidade de 3mL/kg/hora para a manutenção da via de administração do propofol, sendo para tanto utilizada uma bomba de infusão contínua<sup>d</sup>.

Foram avaliados os seguintes parâmetros fisiológicos: temperatura corporal (TC), através de termômetro clínico digital inserido no reto; frequência respiratória (FR), pela contagem dos movimentos da parede torácica em um minuto; saturação de oxi-hemoglobina (SatO<sub>2</sub>), obtida por intermédio de oxímetro de pulso<sup>e</sup>, sendo o emissor/sensor colocado, no terço médio da cauda, previamente depilada; frequência cardíaca (FC), calculada com base no intervalo R–R do eletrocardiograma (ECG); pressão arterial média (PAM), obtida através de mensuração indireta, pelo método oscilométrico, com auxílio de monitor de pressão não-invasivo<sup>f</sup>, sendo o manguito colocado no membro pélvico esquerdo, imediatamente acima da articulação femoro-tíbio-patelar, obtendo-se assim, o pulso da artéria femoral, na face medial do membro; e concentrações de cortisol sérico de sangue coletado da veia jugular e determinada pela técnica de radioimunoensaio (RIA), usando-se “kit” apropriado para o hormônio<sup>g</sup>. As variáveis clínicas mensuradas foram: períodos hábil e de recuperação anestésica, dose total de propofol administrada, analgesia e miorelaxamento. Foram estudados, ainda, os parâmetros eletrocardiográficos com o uso de eletrocardiógrafo<sup>h</sup> na derivação II. Tais

determinações foram feitas nos seguintes momentos: M1 – 20 minutos após a MPA; M2 – imediatamente após a indução; M3, M4, M5 e M6 – de 20 em 20 minutos após M2. Para as coletas de sangue venoso, visando à dosagem de cortisol, foram instituídos os tempos T0 (antes do início do protocolo anestésico), T1 (durante a incisão da parede abdominal), T2 (durante a ligadura do segundo pedículo ovariano), T3 e T4 (aos 15 e 30 minutos após o término da cirurgia, respectivamente).

A dose total administrada foi considerada a soma (mg) da dose de indução com todas as doses de propofol administradas durante o tempo experimental. O período hábil anestésico do propofol compreendeu o tempo entre o fim da administração da dose de indução e o momento em que foi detectada a necessidade de administração da primeira dose complementar (presença dos reflexos de deglutição e palpebral, e diminuição do relaxamento muscular). O período de recuperação foi considerado o tempo compreendido entre o término do período anestésico (M5) e o momento em que o animal adquiriu posição quadrupedal.

A analgesia foi avaliada de acordo com a resposta apresentada aos estímulos dolorosos decorrentes do procedimento cirúrgico e classificada, pela equipe cirúrgica, a qual não tinha conhecimento prévio do tratamento aplicado ao animal, como suficiente ou insuficiente. O miorelaxamento foi avaliado de acordo com o grau de relaxamento da musculatura abdominal, necessária à execução do procedimento cirúrgico, e classificado em suficiente ou insuficiente, pelos membros da equipe de cirurgia.

A análise estatística foi efetuada por meio de Análise de Perfil (MORRISON, 1967; CURI, 1980), para interpretação dos possíveis efeitos que levariam à alteração nas médias de cada variável fisiológica estudada nos diversos momentos, incluindo os testes das hipóteses de: interação entre grupos e momentos, efeitos de grupos, efeito de grupo em cada momento e efeito de momento dentro de cada grupo. Demais variáveis, como: dose total, período hábil e de recuperação anestésica foram avaliadas pelo Teste “t” de Student, para comparação entre duas médias de amostras aleatórias independentes. Para todas as variáveis estudadas o grau de significância foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O período hábil médio da primeira dose de propofol foi de 10,3 minutos no G1 e 12,3 minutos no G2 (Tabela 1) estando dentro da faixa de

10 a 20 minutos citada por McKELVEY & HOLLINGSHEAD (1994), diferindo, porém, daquela encontrada por ANTUNES (1999) de 5,9 minutos. Tal discrepância pode ser devido tanto à menor dose utilizada pelo autor (6mg/kg) (Tabela 1), como ao fato de que a fenotiazina usada no presente experimento (levomepromazina) potencializou mais a anestesia pelo propofol que a acepromazina usada no citado estudo.

Na avaliação da dose total administrada de propofol (Tabela 1), não foi possível constatar interferência do butorfanol como agente analgésico visceral, conforme relatado na literatura. Entretanto, devem-se levar em consideração as características farmacológicas do propofol, um agente hipnótico de ação ultra-curta, com o qual os pacientes se recuperam rapidamente da anestesia, mesmo quando submetidos a doses repetidas do fármaco, em virtude de sua rápida redistribuição do cérebro para outros tecidos e eliminação do plasma pelo metabolismo (SHORT & BUFALARI, 1999).

Houve redução significativa e gradativa da temperatura corporal, nos animais de ambos os grupos, após a administração do propofol (Tabela 2). Não foi possível relacionar a magnitude deste efeito à ação farmacológica da MPA. Porém, como a levomepromazina pode induzir hipotermia pela perda de calor por dilatação dos vasos cutâneos (HALL & CLARKE, 1991) e por depressão da termorregulação através da depleção das catecolaminas na região hipotalâmica (GLEED, 1987), acredita-se que ela tenha, junto com o propofol, induzido esta redução acentuada da temperatura.

Não foi observada apnéia nos animais estudados, entretanto, houve após a administração da dose de indução do propofol, redução significativa e gradativa da FR, a partir de M2 no G2 e de M3 no G1 (Tabela 2), efeito este já observado anteriormente (ANTUNES, 1999) podendo ser

Tabela 1 - Valores médios e desvios padrão (entre parênteses) do período hábil da primeira dose de propofol, da dose de indução do propofol, período de recuperação e dose total de propofol administrada em gatas pré-medicadas com levomepromazina (G1), levomepromazina e butorfanol (G2) e anestesiadas com propofol durante 60 minutos.

	G1	G2
Período hábil (min.)	10,3a (2,40)	12,3a (3,56)
Dose de indução do propofol (mg/kg)	8,67a (1,47)	8,38a (1,52)
Dose total de propofol (mg)	25,13b (5,00)	23,26b (3,35)
Período de recuperação (min.)	70,1c (18,60)	60,2c (16,53)

Médias seguidas pela mesma letra na linha não diferem significativamente entre si pelo teste “t” de Student ( $p < 0,05$ ).

Tabela 2 - Valores médios e desvios-padrão (entre parênteses) da temperatura corporal (TC), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial média (PAM) e saturação de oxi-hemoglobina (SpO<sub>2</sub>) de gatas pré-medicadas com levomepromazina (G1), levomepromazina e butorfanol (G2) e anestesiadas com propofol durante 60 minutos.

	M1		M2		M3		M4		M5		M6	
	G1	G2	G1	G2	G1	G2	G1	G2	G1	G2	G1	G2
TC (°C)	38,3 a (0,48)	38,5 a (0,74)	37,8 b (0,580)	3,7 b (0,77)	36,4 c (0,72)	36,3 c (0,86)	35,3 d (0,93)	35,2 d (1,01)	34,4 e (0,96)	34,5 e (1,21)	34,3 f (1,13)	34,4 f (1,53)
FR (mov./min)	43,2* (10,84)	51,7£ (21,88)	35,8 a* (11,40)	25,4§ (8,54)	26,4# (7,58)	21,6§ (7,58)	20,8# (6,19)	20,6§ (4,32)	22,4# (6,31)	22,6§ (4,22)	32,2& (5,99)	33,0¥ (8,75)
SatO <sub>2</sub> (%)	94,5 (3,02)	94,7 (2,16)	93,5 (1,84)	92,2 (3,82)	92,0 (4,71)	90,9 (4,67)	94,8 (2,44)	94,4 (5,14)	95,7 (4,08)	91,7 (4,62)	94,5 (3,34)	92,6 (4,29)
FC (bat/min)	246,4 a* (52,13)	271,6 a* (22,66)	196,9 (32,18)	165,2 (26,83)	181,3c (31,89)	184,9c (43,61)	183,4d (35,11)	199,4d (31,10)	185,1e (32,33)	207,2e (27,87)	208,2f# (28,83)	216,7f& (23,81)
PAM (mmHg)	85,0 (15,64)	83,0 (18,81)	76,2 (19,24)	73,9 (24,31)	86,4 (21,13)	83,0 (17,04)	87,4 (17,90)	74,7 (6,89)	89,1 (12,81)	88,2 (21,56)	103,5 (21,60)	89,3 (16,83)

Para cada variável, médias seguidas pela mesma letra ou símbolo na linha não diferem significativamente pela análise de perfil ( $p < 0,05$ ). As letras representam a igualdade entre os grupos e os símbolos a igualdade entre os momentos dentro de cada grupo.

devido ao efeito depressor do fármaco sobre o centro respiratório, característico dos agentes hipnóticos, e ao relaxamento muscular induzido pelo fármaco, em que se incluem os músculos da respiração. A adição do butorfanol à MPA causou potencialização do efeito depressor do propofol, igualmente ao observado por SHORT & BUFALARI (1999). Apesar de este ser considerado um dos opióides que menos promovem depressão respiratória, por não se ligar aos receptores  $\mu$  que seriam os responsáveis por esta alteração e encontram-se relatos na literatura de efeitos depressores, quando do seu uso isolado ou combinado a outros fármacos pré-anestésicos e anestésicos (CORNIC & HARTSFIELD, 1992; JACOBSON *et al.*, 1994).

A SatO<sub>2</sub> esteve desde o primeiro momento próximo ao esperado para o paciente anestesiado, ou seja, 95% de saturação (HASKINS, 1996). Tais valores (Tabela 2) são condizentes com o declínio observado na frequência respiratória e semelhantes aos reportados por ANTUNES (1999) em gatos e por PIROLO (1996), em cães, quando da utilização do propofol. Deve ser ressaltado, porém, que os animais deste experimento estiveram durante todo o período inalando ar atmosférico o que dificultou a manutenção da SatO<sub>2</sub> dentro de limites ideais. Em contrapartida, nenhuma mudança deletéria à fisiologia do animal pode ser detectada.

No tocante à FC, pode-se observar que após a MPA todos os animais, de ambos os grupos, apresentaram taquicardia, que foi mais intensa no G2, a qual pode ter ocorrido por um provável agonismo do butorfanol nos receptores sigma (CORNIC & HARTSFIELD, 1992), e a um certo grau de excitação do SNC promovido pelo opióide,

embora nenhum sinal externo dessa excitação tenha sido observado. A queda da FC, observada após a administração do propofol, demonstra claramente a sua ação cronotrópica negativa (WEAVER & RAPTOPOULOS, 1990; ANTUNES, 1999), podendo ser devido a um efeito vagotônico central e/ou simpático. Não foram observadas alterações nos parâmetros eletrocardiográficos importantes durante o período experimental.

A pressão arterial manteve-se dentro dos parâmetros normais, nas gatas de ambos os grupos (Tabela 2). Assim, observou-se que o uso isolado da levomepromazina não manifestou, nos felinos deste estudo, a hipotensão típica dos agentes fenotiazínicos, registrada principalmente em cães (POMPERMAYER *et al.*, 1998). Entretanto, para melhor determinação da segurança para o seu uso em felinos domésticos, necessário se faz o estudo de outros parâmetros cardiovasculares como débito cardíaco, pressão venosa central, etc. O butorfanol tem como principal atrativo a promoção de mínimas alterações cardiopulmonares, ficando tais qualidades evidenciadas no presente experimento.

A concentração sérica de cortisol variou entre os grupos (Tabela 3). Durante os momentos de maior estímulo cirúrgico (incisão da parede e ligadura do pedículo) porém, ficou evidenciado que o grupo tratado com butorfanol apresentou valores inferiores ao grupo não tratado, sendo identificada diferença significativa em T1, o que permite inferir que o butorfanol proporcionou maior conforto durante o ato cirúrgico comparativamente ao observado no G1, em que estes níveis mantiveram-se elevados. A elevação inicial destes valores (T0) foi, basicamente, uma resposta fisiológica ao

Tabela 3 - Valores médios (x) e desvios-padrão (s) das concentrações de cortisol sérico ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) de gatas pré-medicadas com levomepromazina (G1) e levomepromazina com butorfanol (G2) e anestesiadas com propofol, em diferentes momentos.

		T0	T1	T2	T3	T4
G1	x	3,59#	3,7a#	3,7#	6,87*	6,98*
	s	1,56	1,35	0,75	2,77	3,00
G2	x	5,31#	1,43b*	2,59*	7,03#	6,62#
	s	2,39	0,51	1,90	2,90	2,44

Para cada variável, médias seguidas pela mesma letra (na coluna) ou símbolo (na linha), não diferem significativamente pela análise de perfil ( $p < 0,05$ ). As letras representam a igualdade entre os grupos e os símbolos a igualdade entre os momentos dentro de cada grupo.

estresse causado pela presença de pessoas estranhas e ao ambiente hospitalar, e à contenção para a coleta da amostra de sangue no período pré-anestésico, também observada por SMITH *et al.* (1999). No presente experimento, constatou-se que a elevação do cortisol, relacionada ao fim do efeito analgésico do butorfanol, ocorreu aproximadamente aos 109 minutos da aplicação do opióide (T3), o que difere dos resultados obtidos por CARROLL (1996), que citam um período de analgesia de 2 a 3 horas, após a administração de butorfanol em gatos.

O período de recuperação anestésica, de uma forma geral, foi tranquilo com tendência ao restabelecimento dos parâmetros cardiopulmonares aos níveis iniciais do experimento. A avaliação dos dados referentes a este período (Tabela 1) demonstra que a adição do butorfanol ao protocolo anestésico determinou um menor tempo de recuperação, o que estaria, provavelmente, relacionado a uma menor dose total de propofol administrada. Sendo assim, pode-se concordar com a literatura que cita que o propofol determinaria um período de recuperação dependente da dose total administrada (ANTUNES, 1999).

Após a indução, o grau de analgesia e de miorelaxamento, com as readministrações de propofol, foi classificado como suficiente, durante o período cirúrgico nos animais de ambos os grupos.

## CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos e com a metodologia empregada, conclui-se que a anestesia pelo propofol em gatas pré-tratadas com levomepromazina, é segura, verificando-se apenas leves alterações na dinâmica cardiocirculatória e respiratória. A inclusão do butorfanol ao protocolo não opo-

tencializa a anestesia com propofol, porém não interfere negativamente sobre os parâmetros cardiovasculares e respiratórios, e propicia maior conforto para as gatas submetidas à ovariectomia, traduzido em redução do estresse no transcorrer da cirurgia. Desta forma, indica-se a sua adição na medicação pré-anestésica para a anestesia com propofol em felinos.

## FONTES DE AQUISIÇÃO

- <sup>a</sup>Neozine – RHODIA S.A. Divisão farmacêutica  
<sup>b</sup>Torbugesic – FORT DODGE Saúde Animal Ltda.  
<sup>c</sup>Diprivan – ZENECA FARMAC. DO BRASIL Ltda.  
<sup>d</sup>Bomba de infusão FARS 600 – Lifemed Pesquisas Médicas Ind. e Com. Ltda.  
<sup>e</sup>Nellcor® N-100 Pulse Oximeter - USA  
<sup>f</sup>Biomonitor 4 - Bio Engenharia de Sistemas e Equip. SA - Brasil  
<sup>g</sup>Coat-A-Count® Cortisol – DPC Medlab Prod. Médico-hospitalares Ltda.  
<sup>h</sup>ECG - FUNBEC mod. ECG.40

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTUNES, F. **Anestesia por infusão contínua e por doses complementares de propofol em gatos pré-tratados com acepromazina.** Viçosa, MG, 1999. 84p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Viçosa, 1999.
- CARROLL, G.L. How to manage perioperative pain. **Vet Med**, n.4, p.353–357, 1996.
- CORNICK, J.L., HARTSFIELD, S.M. Cardiopulmonary and behavioral effects of combinations of acepromazine/butorphanol and acepromazine/oxymorphone in dogs. **J Am Vet Med Assoc**, v.200, p.1952-1956, 1992.
- CURI, P.R. Análise de medidas repetidas em experimentos biológicos. **Rev Bras Estat**, v.41, p.137-150, 1980.
- GLEED, R.D. Tranquilizers and sedatives. In: SHORT, C.E. **Principles & practice of veterinary anesthesia.** Baltimore : Willians & Wilkins, 1987. p.18-27.
- GLEN, J.B. Animal studies of the anaesthetic activity of ICI 35868. **Br J Anaesth**, v.52, p.731–742, 1980.
- HALL, L.W. Premedication in canine anesthesia. **Can Pract**, v.12, n.4, p.16-21, 1985.
- HALL, L.W., CLARKE, K.W. **Veterinary anaesthesia**, 9.ed., London, England : Baillière Tindall, 1991. Chapter 5: General pharmacology of intravenous anaesthetic agents: p.80-97.
- HASKINS, S.C. Monitoring the anesthetized patient. In: THURMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. (Eds). **Lumb & Jones' veterinary anesthesia.** 3.ed. Baltimore : Lea & Febiger Book, 1996. Chapter 15, p.409–425.
- HOSGOOD, G. Pharmacologic features of butorphanol in dogs and cats. **J Am Vet Med Assoc**, v.196, p.135-136, 1990.

- JACOBSON, J.D., MCGRATH, C.J., SMITH, E.P. Cardiorespiratory effects of induction and maintenance of anesthesia with ketamine-midazolam combination, with and without prior administration of butorphanol or oxymorphone. **Am J Vet Res**, v.55, n.4, p.543-549, 1994.
- MASSONE, F., BERNIS, W. O. Efeito da pré-medicação com levomepromazina na anestesia pelo pentobarbital sódico em cães. **Arq Esc Vet UFMG**, v.28, p.43-51, 1976.
- McKELVEY, D., HOLLINGSHEAD, K.W. **Small animal practice – canine and feline practice**. Missouri : Mosby-Year Book, 1994. 332p.
- MORRISON, D.F. **Multivariate statistical methods**. New York: McGraw-Hill, 1967. 388p.
- NUNES, N., POMPERMAYER, L.G., PIROLO, J. *et al.* Emprego do metamizol no bloqueio da hipotensão induzida pela levomepromazina em cães. **Braz J Vet Res An Sci**, v.32, n.2, p.120-124, 1995.
- PIROLO, J. **Uso do propofol em cães na anestesia pelo halotano ou enflurano após medicação pré-anestésica com levomepromazina: efeitos cardiovasculares, respiratórios, bioquímicos e hormonal**. Botucatu, SP, 1996. 107p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, 1996.
- POLLET, R., CLAXTON, R., RAFFE, M. Using butorphanol tartrate to manage pain in cats. **Vet Med**, n.4, p.146-155, 1998.
- POMPERMAYER, L.G., MASSONE, F., NUNES, N. *et al.* Levomepromazina e atropina como medicações pré-anestésicas na anestesia pela associação tiletamina/zolazepam, em cães. **Ciência Rural**, v.28, n.1, p.65-70, 1998.
- QUANDT, J.E., ROBINSON, E.P., RIVERS, W.J. *et al.* Cardiorespiratory and anesthetic effects of propofol and thiopental in dogs. **Am J Vet Res**, v.59, n.9, p.1137-1143, 1998.
- SHORT, C.E. **Principles & practice of veterinary anesthesia**. Baltimore : William & Wilkins, 1987. 669p.
- SHORT, C.E., BUFALARI, A. Propofol anesthesia. **Vet Clin North Amer: Small anim pract**, v.29, p.747-777, 1999.
- SMITH, J.D., ALLEN, S.W., QUANDT, J.E. Changes in cortisol concentration in response to stress and postoperative pain in client-owned cats and correlation with objective clinical variables. **Am J Vet Res**, v.60, n.4, p.432-435, 1999.
- WAGNER, A.E. Is butorphanol analgesic in dogs and cats? **Vet Med**, n.6, p.346-350, 1999.
- WEAVER, B.M.Q., RAPTOPOULOS, D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. **Vet Rec**, v.23, p.617-620, 1990.