

ORIGINAL ARTICLE

ESTUDO ELETROCARDIOGRÁFICO E CLÍNICO DE FELINOS SUBMETIDOS À ANESTESIA DISSOCIATIVA ASSOCIADA AO CLORIDRATO DE TRAMADOL, COM OU SEM FORNECIMENTO DE OXIGÊNIO VIA MÁSCARA

Inajara Nakamura Hirota¹, Rafael Cerântola Siqueira¹, Tami Aime Kubota¹, Camila Felix Cedran¹, Rode Pamela Gomes¹, Renata dos Santos Belluci¹, Jorge Cardoso da Silva Filho², Rodrigo Prevedello Franco¹

RESUMO

A associação da tiletamina ao zolazepam (T/Z) é utilizada como anestesia dissociativa (AD) em animais de companhia, promovendo analgesia somática de curta duração, perda dos movimentos voluntários e miorelaxamento causado pelo benzodiazepínico, com estimulação cardiovascular e manutenção dos reflexos protetores. Em virtude da grande utilização da T/Z na castração eletiva de felinos e suas características anestésicas, buscou-se monitorar e identificar as possíveis alterações eletrocardiográficas (ECG) e clínicas ocorridas no período trans-anestésico, com ou sem o fornecimento da oxigênio terapia via máscara. Para isso, utilizaram-se 20 fêmeas felinas, SRD, adultas jovens, híidas, previamente avaliadas, por meio do exame clínico, laboratorial e eletrocardiográfico. Realizou-se a pré-medicação com tramadol e anestesia com T/Z. Os felinos foram divididos aleatoriamente, sendo o grupo G1 (n=10) que receberam suplementação com oxigênio FiO₂ via máscara durante o período trans-anestésico, e o grupo G2 (n=10) sem suplementação, com ambos monitorados por meio da avaliação da frequência cardíaca (FC), respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), temperatura retal (T^oC) e oximetria de pulso, com a gravação dos traçados e derivações ECG de cada felino, que posteriormente foram avaliados e interpretados. As análises demonstraram diferenças significativas entre os grupos na FR (G1=26,8±2,1 e

G2= 38,5±3,2) e oximetria de pulso (G1=97,3±2,4% e G2=91,2±1,1%), o desenvolvimento bloqueio de ramo direito de forma intermitente e o supradesnívelamento S-T em ambos os grupos. Conclui-se então, que as características eletrocardiográficas foram idênticas nos grupos independente da suplementação de oxigênio, porém mostrando melhora dos parâmetros clínicos nos felinos suplementados com oxigênio via máscara.

Palavra-chave: Tiletamina. Zolazepam. Eletrocardiografia. *Catus felis*

INTRODUÇÃO

A anestesia dissociativa promove a interrupção seletiva dos estímulos aferentes sensoriais e estimulam regiões responsáveis pelas ações psicomotoras. (VALADÃO, 2011). A tiletamina, anestésico análogo da fenciclidina, produz ação dissociativa do córtex cerebral, caracterizada por catalepsia, nistagmo, sialorréia e manutenção dos reflexos protetores, impossibilitando a oxigenação via tubo endotraqueal (MASSONE, 2008), além de analgesia somática através da biotransformação hepática em compostos analgésicos (MELLO e CORDEIRO, 2001; OTERO, 2005); e estimulação simpaticomimética cardiovascular (HELLYER et al., 1988; MASSONE, 2008). Já o sistema respiratório, as cetaminas causam depressão respiratória mínima, exercendo efeito bronco-dilatador. Visando minimizar seus efeitos

*Artigo recebido em: 13/10/2014

¹ Universidade de Marília - UNIMAR

² FCAV-UNESP/Campus Jaboticabal

*corresponding author: inajara_nhirota@hotmail.com

Address: Av. Higyno Muzzy Filho, 1001, Campus Universitário Cep: 17525-902 Phone: (14) 2105-4065

Aceito para publicação em: 14/11/2014

colaterais, associa-se o zolazepam, um benzodiazepínico que promove relaxamento muscular por aumento da atividade do ácido-gama aminobutírico espinal e supraespinal, com redução na atividade motora e leve depressão cardiovascular (CALDERWOOD et al., 1971; VALADÃO, 2011), aumentando o tempo de ação farmacológica e facilitando a manipulação dos felinos (SILVA e FERREIRA, 1994; OTERO, 2005).

O tempo anestésico proporcionado pelos fármacos é superior a 40 minutos, variando conforme a via de administração e recuperação total de quatro a seis horas (MELLO e CORDEIRO, 2001; SANTOS et al., 2004). A analgesia é de característica somática, contra indicando sua utilização em cirurgias cruentas ou cavitárias, fazendo com que medidas complementares de analgesia devam ser utilizadas (HUBBELL, 2000; OTERO, 2005). Dessa forma, o cloridrato de tramadol, um opióide sintético, agonista μ , com efeito analgésico incrementado por diversas vias, envolvidas na neuromodulação da resposta a dor, pode ser utilizado associado com a T/Z (SCOTT e PERRY, 2000; MASSONE, 2008; LAMONT & MATHEWS, 2013).

No monitoramento trans-anestésico, o traçado eletrocardiográfico é um dos parâmetros a serem avaliados, registrando a frequência cardíaca, distúrbios do ritmo e alterações no complexo P-QRS-T que poderão vir a ocorrer (STIEPIEN, 1994). Assim, em virtude da ação cronotrópica positiva e o aumento da pressão arterial induzida pela tiletamina (NATALINE, 1993), bem como a impossibilidade de oxigenação via sonda endotraqueal proporcionada pelo tipo de anestesia, objetivou-se avaliar o traçado eletrocardiográfico e parâmetros clínicos de felinos anestesiados com T/Z, previamente medicados com tramadol, submetidos à castração eletiva, com ou sem o fornecimento de oxigênio via máscara facial durante o período trans-anestésico.

MATERIAL E MÉTODO

Para a realização do presente estudo prospectivo aprovado pela Comissão de Ética de uso animal sob o protocolo n.75/13, foram utilizadas 20

fêmeas, felinas, sem raça definida, provenientes da campanha de castração eletiva da Prefeitura Municipal de Marília/SP. A idade dos animais foi estimada entre seis meses a cinco anos, conforme as informações da médica veterinária responsável do Bosque Municipal da cidade.

Todos os felinos passaram por uma avaliação clínica e laboratorial composta por hemograma e bioquímico sérico, sendo estes enzimas alanina aminotransferase (ALT), creatinina e proteína total, 24 horas antes do procedimento anestésico e cirúrgico. Os felinos que apresentavam alterações clínicas e laboratoriais prévias foram excluídos do estudo e devidamente tratados.

Foi administrado como medicação pré-anestésica, o cloridrato de tramadol, por via intramuscular (IM) na dosagem de 4mg/kg em todos os animais incluídos no experimento. Após quinze minutos eram mensurados os parâmetros basais (T₀), frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) por meio de auscultação cardiopulmonar, temperatura retal (T^oC), pressão arterial sistólica (PAS)¹ e tempo de preenchimento capilar (TPC). Além da realização do eletrocardiograma utilizando um aparelho eletrocardiógrafo computadorizado². Para isso, o animal foi posicionado em decúbito lateral direito, com acoplamento de quatro eletrodos, dois em região axilar e dois próximos a patela. O mesmo aparelho foi utilizado no monitoramento trans-anestésico e cirúrgico, captando e registrando os traçados e derivações eletrocardiográficas D1, D2, D3, aVF, aVL e aVF, na velocidade de 50m/s e calibrado para um centímetro igual a 1 mV.

Ao início do procedimento cirúrgico, os felinos foram divididos aleatoriamente em dois grupos, grupo G1 (n=10) suplementados com oxigênio FiO₂ via máscara facial com vedação, utilizando para isso um circuito anestésico do tipo Bain e um fluxômetro aportando 2l/h durante todo o período trans-anestésico. Já no grupo G2 (n=10), os

¹ Doopler Vascular – Microem DV10

² Eletrocardiógrafo computadorizado – ECG – PC TEB (Tecnologia Eletrônica Brasileira)

felinos não foram suplementados com oxigênio durante o procedimento cirúrgico.

A anestesia utilizada na realização do procedimento cirúrgico eletivo de Ovário histerectomia (OH) foi do tipo dissociativa, por meio da associação da tiletamina com zolazepam (Zoletil® – Virbac do Brasil). Essa associação anestésica foi administrada após 15 minutos da avaliação clínica e eletrocardiográfica basal, na dosagem de 10mg/kg/IM, visando proceder a cateterização venosa da veia cefálica, infusão de 10 ml/kg/hora (OLIVEIRA, 2007) de Ringer com lactato, tricotomia e antisepsia da área cirúrgica.

Já posicionados e antecedendo a incisão cirúrgica, todos os felinos eram suplementados com a mesma associação anestésica (5mg/kg) por via endovenosa (EV), sendo monitorados no período trans-anestésico por meio do eletrocardiógrafo computadorizado¹, a cada 20 minutos eram mensurados os valores da pressão arterial sistólica (PAS) utilizando o aparelho de Doppler vascular³, FC e FR, T°, oximetria de pulso por meio do monitor multiparamétrico⁴ e TPC, visando calcular as médias dos valores ao final do procedimento cirúrgico e período trans-anestésico (TF). Posteriormente, foi escolhido um trecho eletrocardiográfico aleatório e ausente de interferências do período trans-anestésico após o término do procedimento cirúrgico, para a mensuração das seguintes variáveis: Onda P m/s, Intervalo P-R m/s, Complexo QRS m/s, Q-T m/s, amplitude (mV) das Ondas P, Onda Q, Onda R, Onda S e T.

Ao final do procedimento cirúrgico todos os felinos, foram monitorados até a recuperação anestésica, recebendo tratamento pós-operatório: Meloxicam - 0,1 mg/kg/IM/SID/4dias⁴, Pentabiótico - 0,1 ml/Kg/IM/dose única⁵, Cloridrato de Tramadol – 4 mg/kg/IM/BID/5dias⁶ e curativo local a base de Rifamicina spray (a cada 12 horas) até a retirada de pontos de pele.

³ Doppler Vascular – Microem DV10

⁴ Multiparamétrico MEC-1000, Mindray Patient Monitor

⁴ Maxicam® - Ourofino

⁵ Pentabiotico® Veterinário Porte Pequeno

⁶ Cloridrato de tramadol – União Química

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os traçados eletrocardiográficos gravados no trans-anestésico de cada felino em ambos os grupos aqui estudados, foram interpretados e avaliados individualmente após o término do procedimento cirúrgico, com a anotação dos ritmos cardíacos evidenciados e possíveis distúrbios que poderiam vir ocorrer nesse período. Posteriormente, as anotações foram organizadas a partir da distribuição das frequências e respectivas porcentagens, utilizando-se o teste de Qui-Quadrado para determinar a presença de diferenças entre os grupos.

Com os valores obtidos referentes aos parâmetros clínicos avaliados, foram calculados as médias e desvio-padrões, comparando os grupos nos momentos basais (T0) e ao término do período trans-anestésicos (TF), utilizando o Teste de T pareado ($p < 0,05$). As médias e desvio-padrões obtidos referentes às variáveis eletrocardiográficas estudadas, também foram comparados entre o grupo que recebeu suplementação de oxigênio via máscara e o ausente de suplementação, utilizando para isso o método Mann-Whitney ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Os procedimentos cirúrgicos apresentaram duração média de $48,25 \pm 12,21$ min, da administração da medicação pré-anestésica até o término do pós-cirúrgico transcorreram em média $156 \pm 22,36$ min. Ressalta-se a ausência de intercorrências cirúrgicas ou anestésicas nos felinos avaliados, recebendo aproximadamente duas reaplicações da associação anestésica T/Z (5mg/kg/IV) no período trans-cirúrgico quando os animais apresentavam respostas motoras à manipulação cirúrgica.

Quanto aos parâmetros clínicos mensurados e os eletrocardiogramas realizados no período pré-anestésico, ambos evidenciaram valores dentro dos padrões de normalidade para a espécie felina. Já no período trans-anestésico, os valores referentes a FR e SPO2 evidenciaram diferenças significativas, onde o G2 apresentou um aumento da FR em relação ao G1, e o G1 apresentou

níveis de saturação de oxigênio maiores quando comparado com o G2.(Tabela 1).

Em relação aos ritmos cardíacos observados durante o monitoramento eletrocardiográfico dos felinos, não foi identificada diferenças significativas entre os grupos ($p>0,05$). Entretanto, no grupo G1 foi evidenciada a presença do ritmo sinusal constante em 30% ($n=3$) dos

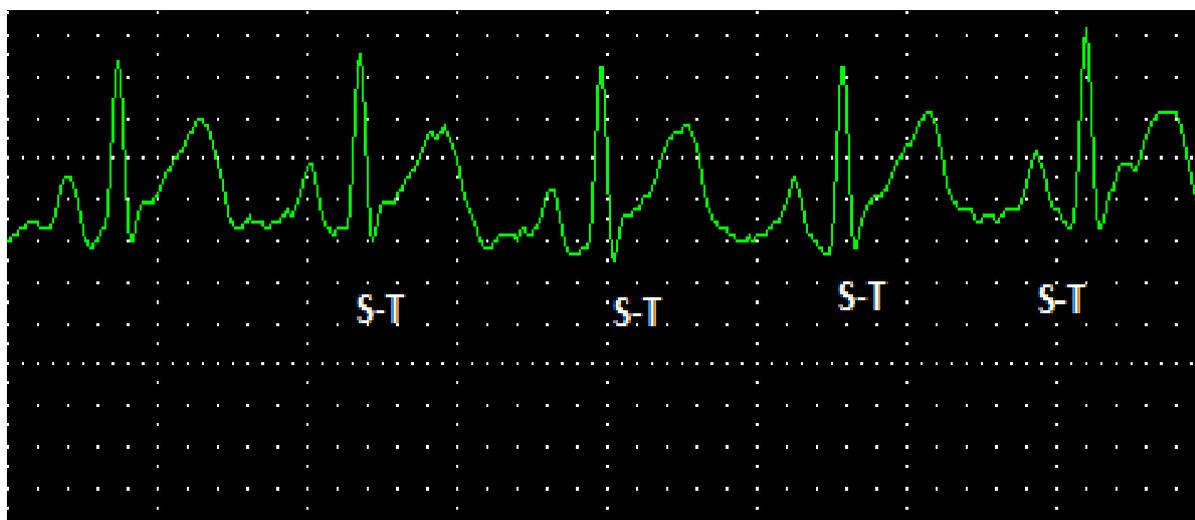
felinos, com 70% ($n=7$) apresentando distúrbios do ritmo cardíaco ou alterações no complexo P-QRS-T; sendo um episódio de complexo ventricular prematuro isolado ($n=2$), bloqueios de ramo direito intermitente ($n=3$), supradesnivelamento do segmento ST ($n=1$) (Figura 1) e onda T maior que 25% da onda R ($n=1$).

Tabela 1: Comparação dos valores médios e desvios padrões dos parâmetros clínicos monitorados no trans-cirúrgicos de felinos anestesiados a base de Tiletamina associado ao Zolazepam, com o fornecimento (G1) ou não (G2) de oxigenioterapia via máscara.

Parâmetros Clínicos	G1 Trans-cirúrgico	G2 Trans-cirúrgico	p
FC bpm	198,8±4,5 ^A	222,4±4,0 ^A	0,13
FR mpm	26,8±2,1 ^A	38,5±3,2 ^B	0,008*
T°C	36,8±0,2 ^A	36,2±0,2 ^A	0,19
PAS mmHg	159,0±12,6 ^A	176,8±7,1 ^A	0,19
TPC	1,9±0,03 ^A	1,9±0,07 ^A	0,38
SP0 ₂ %	97,3±0,4 ^A	91,2±1,1 ^B	0,0001*

* as médias seguidas pela mesma letra maiúscula não diferem entre si pelo teste de t, na comparação entre os grupos estudados.

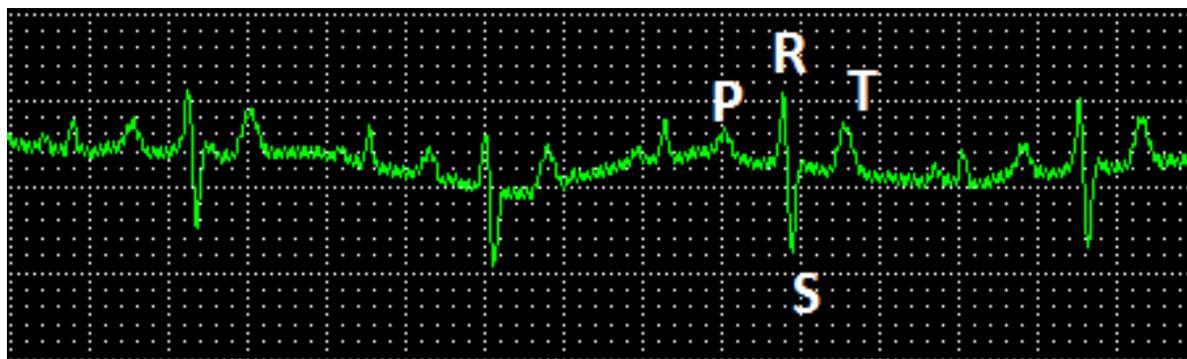
Figura 1: Traçado eletrocardiográfico evidenciando supradesnivelamento do segmento S-T durante o monitoramento trans-anestésico, obtido em felina fêmea, anestesiada com a associação da tiletamina ao zolazepam, ausente da suplementação de oxigenioterapia via máscara (grupo G2) e previamente medicado com cloridrato de tramadol.



No grupo G2, o qual não recebeu oxigenioterapia via máscara, durante o período trans-anestésico foram identificadas a presença de distúrbio do ritmo cardíaco ou alterações no complexo P-QRS-T em 80% ($n=8$) dos felinos avaliados, com apenas 20% ($n=2$) mantendo o ritmo sinusal durante todo o procedimento anestésico. Os distúrbios do ritmo cardíaco observados foram: episódio

de um complexo ventricular prematuro ($n=2$), ocorrência do bloqueio de ramo direito intermitente ($n=5$) (Figura 2), supradesnivelamento do segmento ST ($n=2$) e Onda T maior que 25% da onda R ($n=1$).

Figura 2: Traçado eletrocardiográfico evidenciando um bloqueio de ramo direito intermitente durante o monitoramento trans-anestésico, obtido em felina fêmea, anestesiada com a associação da tiletamina ao zolazepam, ausente de suplementação de oxigênio via máscara e previamente medicado com cloridrato de tramadol.



As variáveis eletrocardiográficas analisadas referentes ao trecho do eletrocardiograma escolhido ao final do procedimento cirúrgico durante o monitoramento trans-anestésico, em

relação à duração (milissegundos) ou amplitudes (milivoltagem) do complexo P-QRS-T, não demonstraram diferenças significativas entre os grupos estudados, como descritos na tabela 2.

Tabela 2: Comparação dos valores médios e desvios padrões das variáveis eletrocardiográficas obtidas ao final do procedimento cirúrgico de felinos anestesiados a base de Tiletamina associado ao Zolazepam, com o fornecimento (G1) ou não (G2) de oxigênio via máscara.

VARIÁVEIS ECG	G1 Trans-cirúrgico	G2 Trans-cirúrgico	P	Valores de Referência**
FC (bpm)	218,7±55,2 ^A	227,2±31,6 ^A	0,57	185,75±27,19
P (ms)	38,0±6,7 ^A	38,4±6,0 ^A	0,85	40,87±3,2
PR (ms)	63,7±6,8 ^A	63,3±4,6 ^A	0,88	75,62±13,0
QRS (ms)	41,3±4,7 ^A	37,6±11,0 ^A	0,36	43,75±6,6
QT (ms)	136,6±38,6 ^A	141,9±29,7 ^A	0,74	155,25±10,7
P (mV)	0,16±0,06 ^A	0,14±0,03 ^A	0,56	0,12±0,03
R(mV)	0,47±0,16 ^A	0,33±0,16 ^A	0,07	0,23±0,1
T(mV)	0,12±0,07 ^A	0,09±0,15 ^A	0,66	Máx. 0,3

*as médias seguidas pela mesma letra maiúscula não diferem os grupos pelo Método de T não paramétrico, utilizando o teste de Mann-Whitney com $p < 0,05$.

** Fonte: CAMACHO et al., 2010

DISCUSSÃO

Os parâmetros clínicos pré-operatórios aferidos não demonstraram diferenças entre os grupos, denotando a homogeneidade dos felinos estudados. Já no período trans-anestésico os parâmetros FR e SPO₂ evidenciaram valores estatisticamente considerável entre os grupos, sugerindo a ocorrência de uma resposta fisiológica ao não fornecimento de oxigênio no grupo G2,

levando a redução da SPO₂ e aumento da FR (CISTOLA et al., 2004).

Os valores da FC e PAS não diferiram significativamente entre os grupos, mas os valores médios estavam maiores no grupo G2, podendo sugerir uma resposta fisiológica a redução as SPO₂, ao efeito simpatomimético provocado pela tiletamina (LACERDA et al., 2010) ou até o estímulo doloroso do ato cirúrgico (TARRÁGA et al. 2000; SOUZA et al. 2002; FERREIRA, 2010).

A oximetria apresentou melhora significativa no grupo que recebeu o fornecimento de oxigênio via máscara e no grupo não suplementado os valores se mantiveram baixos, como descrito por Cistola et al.,(2004) quando utilizaram a mesma associação anestésica em felinos. Já, Lacerda, Sampaio e Nunes (2010) utilizando o mesmo protocolo com adição da acepromazina na medicação pré-anestésica em cadelas, não observaram variações significativas na oximetria de pulso. Desta forma, a utilização da suplementação do oxigênio via máscara em felinos submetidos à anestesia dissociativa pode ser benéfica na prevenção da hipóxia trans-anestésica.

Nos exames eletrocardiográficos realizados no período pré-anestésico em todos os felinos do estudo estavam normais, com a predominância do ritmo sinusal com os valores dentro dos padrões de normalidade para a espécie felina (TILLEY,1992; CAMACHO et al., 2010), possibilitando a realização do procedimento cirúrgico-anestésico.

Os estímulos simpatomiméticos proporcionados pela tiletamina podem levar ao desenvolvimento de alterações na repolarização ventricular, como o bloqueio de ramo direito intermitente (BRDI) (FILIPPI, 2011). Arritmia esta, visualizada nos felinos de ambos os grupos no período trans-anestésico, e que se caracteriza pela falha na condução ou retardo do impulso elétrico levando ao bloqueio da condução ventricular e dissociação do ramo esquerdo, na tentativa de realizar a função do ramo direito (FILIPPI, 2011; GOMES-VILLAMANDOS et al., 2013). Em um estudo realizado com felinos selvagens anestesiados com ketamina e xilazina para realização do eletrocardiograma, foi observado o desenvolvimento do bloqueio de ramo esquerdo em três dos animais submetidos à associação anestésica dissociativa (ROCHA, 2009). Fato também observado no estudo em questão, porém com a utilização de tiletamina e zolazepam e a ocorrência do bloqueio de ramo direito intermitente.

Além do mais, os efeitos simpatomiméticos da tiletamina podem perdurar por até 15 minutos, devido a sua ação direta miocárdica por estímulo dos neurotransmissores, adrenalina e

noradrenalina. (LIN, 2013). Dado que pode justificar o desenvolvimento do bloqueio de ramo direito intermitente durante o período trans-anestésico em ambos os grupos de felinos.

Os complexos ventriculares prematuros foram identificados de forma isolada em ambos os grupos não necessitando da intervenção medicamentosa para controle. Seu desenvolvimento também pode ser sugerido pelo estímulo adrenérgico farmacológico prolongado (LIN, 2013) ou estímulo doloroso do procedimento cirúrgico (ANDRADE et al., 2004), o que foi descartado com o utilização do tramadol no período pré-anestésico. Contudo, Fillippi (2011) ressaltou que a espécie felina é predisposta ao desenvolvimento do complexo ventricular prematuro devido ao tônus simpático exacerbado, podendo levar a redução do tempo de enchimento ventricular e débito cardíaco, resultando hipóxia miocárdica.

A suplementação ou não com o oxigênio provavelmente não interferiu no aparecimento das arritmias apresentadas neste estudo, em virtude a ausência de diferenças significativa entre os grupos estudados. Entretanto, o grupo que não recebeu a oxigênio terapia, demonstrou oximetria baixa e aumento nos valores da FR em relação ao grupo que recebeu a suplementação de oxigênio. Resultados que sugere a ocorrência de uma resposta fisiológica a redução do SPO_2 , mas com baixo potencial arritmogênico (GOMES-VILLAMANDOS et al., 2013).

Foram observados também, em ambos os grupos, períodos de supradesnívelamento do segmento ST e o aumento na amplitude da Onda T durante o período trans-anestésico, estas alterações eletrocardiográficas sugerem dentre outras causas, a ocorrência de hipóxia miocárdica (VEADO, 2001; FILIPPI, 2011). Os resultados relacionam-se com os identificados por Savvas et al. (2005) quando estudaram e monitoraram cães anestesiados com T/Z e comprovaram a hipoxemia transitória com acidose respiratória por meio da hemogasometria no momento da indução anestésica. Já Veado (2001) e Tárraga, Spinosa e Camacho (2000), quando avaliaram cães anestesiados com T/Z, também identificaram as mesmas

alterações eletrocardiográficas nos períodos seguintes à administração anestésica e durante o monitoramento.

CONCLUSÃO

As características eletrocardiográficas identificadas com a utilização do protocolo anestésico estudado, em ambos os grupos foram: ritmo sinusal, o supradesnivelamento do segmento S-T e a ocorrência do bloqueio de ramo direito de forma intermitente. Além disso, a suplementação de oxigênio via máscara no período trans-anestésico proporcionou a melhora da FR e SPO₂ dos felinos avaliados.

Electrocardiographic and clinical study of dissociative anesthesia associated to tramadol hydrochloride and oxygenotherapy via facial mask in felines

ABSTRACT

The association of tiletamine with zolazepam (T/Z) is commonly used in dissociative anesthesia in household pets. This combination induces short-duration somatic analgesia, loss of voluntary movements and myorelaxation caused by the benzodiazepin, with stimulation of the cardiovascular system and maintenance of protective reflexes. Due to the large use of this association in elective neutering of felines and its anesthetic properties, we chose to monitorize and identify electrocardiographic (ECG) and clinical changes during the anesthetic procedure, with and without oxygen supplementation. For this study, 20 female felines were recruited. All animals were young adults, healthy, no specific breed. The subjects underwent clinical, laboratorial and electrocardiographic evaluations prior to anesthesia. Tramadol hydrochloride was given as Preanesthetic medication followed by anesthesia with T/Z. The felines were randomly assigned to either Group 1 (n=10), in which subjects received oxygen supplementation through mask during the anesthetic procedure, or Group 2 (n=10), in which subjects were not supplemented with oxygen. Heart and respiratory rates, systolic blood pressure,

rectal temperature and pulse oxymetry were monitored in all subjects from both groups. We also obtained recordings of the ECG tracing and derivations for each animal which were posteriorly evaluated and interpreted. The results showed significant differences between the groups in respiratory rate (G1 = 26,8 +/- 2,1 and G2= 38,5 +/- 3,2) and pulse oxymetry (G1= 97,3 +/- 2,4% and G2 = 91,2 +/- 1,1%). We also observed on the ECG recordings development of periods of intermittent right branch blockage and S-T elevation in both groups. We therefore concluded that the ECG recordings were identical in both groups despite oxygenotherapy; however, we observed an improvement in the clinical parameters in animals who received oxygen supplementation via mask.

Keywords: tiletamine, zolazepam, electrocardiography, *Felis catus*

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, J. N. B. M.; CAMARGO, G. V. H.; LANGE, M. E.; LANGE, R. L.; FERREIRA, C.M. Um caso de óbito em gata com cardiomiopatia hipertrófica após anestesia com tiletamina – zolazepam. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.4, 2004.
- CALDERWOOD, H.W.; KILDE, A. M; COHN, B. B.; SOMA, L. R. Cardiorespiratory effects of tiletamine in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.32, n.10, p.1511-1515, 1971.
- CAMACHO, A.A.; PAULINO JUNIOR, D.; PASCON, J.P.E.; TEIXEIRA, A.A. Comparison between conventional and computerized electrocardiography in cats. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62, n.3, p.765-769, 2010.
- CISTOLA, A.M; GOLDBERGER, F.J; CENTONZE, L.A; MCKAY and LEVY, J.K. Anesthetic and physiologic effects of tiletamine, zolazepam, ketamine, and xylazine combination (TKX) in feral cats undergoing surgical sterilization. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 6, p. 297-303, 2004.

FERREIRA, M. A. A. Avaliação da anestesia dissociativa com xilazina-cetamina e midazolam-cetamina, associada à anestesia epidural, em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia. 2010. 38f. Monografia (Curso de Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB, 2010.

FILIPPI, L. H. Transtornos da condução intraventricular do estímulo. In: FILIPPI, L.H. O eletrocardiograma na medicina veterinária. São Paulo: Roca, 2011. cap. 9. p. 107-127.

GOMEZ-VILLAMANDOS, R. J.; MARTINEZ, C.; NAVARRETE, R.; MORGAZ, J.; DOMINGUEZ, J. M.; LOPEZ, I.; MUÑOZ, P.; FERNANDEZ, A. & GRANADOS, M. M. Romifidine and low doses of tiletamine-zolazepam in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, p. 40–47, 2013.

HELLYER, P.; MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E.; SALLY, J. Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to cats. **Veterinary Surgery**, v.17, n.2, p.105-109, 1988.

HUBBELL, J.A. **Practical methods of anesthesia**. In: BICHARD, S.J.; SHERDING, R.G. Saunders manual of small animal practice. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 2000, p.12-20.

LACERDA, M. S.; SAMPAIO, R. L.; NUNES, T. C. Estudo hematológico e cardiorrespiratório em cadelas anestesiadas com cetamina-S/xilazina e tiletamina/zolazepam e submetidas a ovariectomia. **Bioscience Journal**. v. 26, n.6, p. 913-918, 2010.

LAMONT, L.A.; MATHEWS, K.A. **Opióides, anti-inflamatórios não esteroidais e analgésicos adjuvantes**. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia Veterinária. 4.ed. São Paulo: ROCA, 2013, p. 270-304.

LIN, H.C. **Anestésicos dissociativos**. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. Lumb & Jones:

Anestesiologia e Analgesia Veterinária. 4.ed. São Paulo: ROCA, 2013, p. 335-384.

MASSONE, F. **Técnicas anestésicas em felinos**. In:_____. Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas: texto e atlas colorido. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, p.110-114.

MELLO, J.R.B.; CORDEIRO, M.R.O. Avaliação da associação tiletamina-zolazepam de três diferentes faixas etárias. **Arquivos da Faculdade de Veterinária – UFRS**, Porto Alegre, v. 29, n. 1, p. 14-24, 2001.

NATALINI, C.C. Prática clínica anestésica em cães com a associação levomepromazina e tiletamina/zolazepam. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.23, n.1, 1993.

OLIVEIRA, F.A.; OLESKOVICZ, N.; MORAES, A.N.; Anestesia total intravenosa em cães e gatos com propofol e suas associações. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v.6, n.2, 2007.

OTERO, P.E. **Drogas Analgésicas**. In:_____. Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais. São Caetano do Sul: Interbook, 2005, p. 96-111.

ROCHA, V.M. Parâmetros eletrocardiográficos de felinos selvagens da Amazônia (Panthera onca, Leopardus pardalis, Leopardus wiedii, Herpailus yaguarondi) criados em cativeiro no estado do Pará, tranquilizados com ketamina e cloridrato de xilazina. 2009. 92 f. Tese (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal do Pará, Belém, PA, 2009.

SANTOS, G.J.G.; MASSONE, F.; MATTOS JUNIOR, E.; TRINCA, L.A. Avaliação bispectral das associações anestésicas: atropina-cetamina-xilazina, levomepromazina-tiletamina-zolazepam e levomepromazina-cetamina-midazolam em cães. **Revista Científica Medicina Veterinária Pequenos Animais Estimação, Curitiba**, v.2, n.6, p.109-113, 2004.

SAVVAS, I.; PLEVRAKI, K.; RAPTOPOULOS, D.; KOUTINAS, A.F.

Blood gás and acid-base status during tiletamina/zolazepam anaesthesia in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 32, p. 94-100, 2005.

SCOTT LJ, PERRY CM. **Tramadol: a review of its use in perioperative pain.** *Drugs*. v.60, p.139-76, 2000.

SILVA, A.L.P.; FERREIRA, H.I. O uso do cloridrato de detomidina em cães. **Cães Gatos**, v. 9, p. 18-20, 1994.

SOUZA, A.P; CARARETO, R.; NUNES, N.; LEITE, A. V; PAULA, D.P. Eletrocardiograma em cães anestesiados com cetamina – S ou cetamina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32 n.5, 2002.

STEPIEN, R.L. **Therapy of common cardiac arrhythmias.** Waltham/osu symposium. Proceedings... Ohio: Waltham, p. 68-77, 1994.

TÁRRAGA, K.M; SPINOSA, H.S, CAMACHO, A.A. Avaliação eletrocardiográfica de duas combinações de anestésicos em cães. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.52, n.2, 2000.

TILLEY, L.P; **Essentials of canine and feline eletrocardiography: Interpretation and Treatment.** Lea & Febiger, Philadelphia: London, 3ªed, 1992

VALADÃO, C.A.A. **Anestesia dissociativa.** In: MASSONE, F. *Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas: Texto e atlas colorido.* 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p 73-84, 2011.

VEADO, J.C. Associação tiletamina-zolazepam na anestesia dissociativa de cães. Protocolo original de utilização. **Revista Brasileira Saúde Produção Animal**, v.1, n.1, p.19-26, 2001.