

Determinação de dose segura de acepromazina para gerbilo (*Meriones unguiculatus*) e avaliação sedativa na sua associação com dois opioides para orquiectomia eletiva*

Determination of safe dose of acepromazine for gerbil (*Meriones unguiculatus*) and sedative evaluation in its association with two opioids for elective orchietomy

Vanessa Arnaud Rocha,** Barbara Corbellini Rovaris,*** Gabriela Borges Conterno,** Mônica Buoso de Souza,*** Alice Comin Prochnov Nunes,*** Leonora Antunes dos Santos,*** Thais Melissa Espin Boeira,*** Aury Nunes de Moraes****

Resumo

O objetivo do estudo foi determinar dose segura de acepromazina e avaliar sua ação anestésica em conjunto com morfina e/ou butorfanol para a espécie *Meriones unguiculatus*. Foram utilizados 12 gerbilos machos, que receberam em um estudo piloto doses de acepromazina de 0,5 a 8 mg/kg. Os animais foram avaliados em escala de sedação, em diferentes tempos. O estudo foi delineado como duplo cego, sem que avaliador e aplicador soubessem as doses. Com base na primeira etapa, verificou-se que doses de 5 a 8 mg/kg não se diferenciaram estatisticamente quanto aos efeitos sedativos, entretanto, a partir de 5 mg/kg o tempo de recuperação total aumentou. Na segunda etapa, foi realizada a testagem de 2 ou 4 mg/kg de acepromazina, na qual foram utilizados 10 animais em modo *cross-over*, que tiveram o grau de sedação e recuperação avaliados. Por fim, na última parte do estudo foi realizado o procedimento de orquiectomia eletiva em 12 animais, que receberam como medicação pré-anestésica acepromazina (2 mg/kg), metade do grupo associado a morfina (n = 6, 2 mg/kg) e a outra a butorfanol (n = 6, 1 mg/kg). Segundo análises estatísticas houve diferença significativa na frequência cardíaca do grupo submetido à morfina, que se mostrou elevada. Não houve diferença no tempo de indução anestésica nem nos demais parâmetros vitais e cirúrgicos entre os grupos. Nenhum dos animais submetidos a qualquer dose utilizada durante o estudo demonstrou quadros de convulsão ou óbito. Definiu-se a partir disso que doses de acepromazina de 2 mg/kg e 4 mg/kg são seguras, atingem um bom grau de sedação e demonstram uma recuperação adequada.

Palavras-chave: analgesia veterinária, anestesiologia veterinária, *pets* não convencionais.

Abstract

The purpose of the study is to determine a safe dose of acepromazine and evaluate its anesthetic action in conjunction with morphine and butorphanol for the species *Meriones unguiculatus*. In a pilot study, 12 male gerbils were given doses of acepromazine ranging from 0.5 to 8mg/kg. The animals were evaluated on a sedation scale at different times. The medication was administered in a double-blind manner, without the evaluator and the applicator knowing the doses. Based on this first part of the study, it was found that doses of 5 to 8mg/kg did not differ in terms of sedation, however, with 5mg/kg or above the recovery time increased. After that, acepromazine doses of 2mg/kg and 4mg/kg were tested. 10 animals were used in cross-over mode, and their degree of sedation and recovery were evaluated. The last part of the study consisted of the orchietomy of 12 animals, which received acepromazine (2mg/kg) as pre-anesthetic medication, half of the group associated with morphine (2mg/kg) and the other with butorphanol (1mg/kg). According to statistical analysis, there was a significant difference in the heart rate of the morphine group, which was high. There was no difference in the anesthetic induction time or the other vital and surgical parameters between groups. None of the animals submitted to any dose used during the study showed convulsion or death. As a conclusion, it was defined that acepromazine doses of 2mg/kg and 4mg/kg are safe, achieve a good degree of sedation and demonstrate adequate recovery.

Keywords: veterinary analgesia, veterinary anesthesiology, unconventional pets.

*Recebido em 23 de junho de 2023 e aceito em 15 de fevereiro de 2024.

**Mestranda do departamento de Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências Agro Veterinárias. Lages, SC, Brasil. vanessaarnaudrocha@hotmail.com.

***Discente do curso de medicina veterinária da Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências Agro Veterinárias. Lages, SC, Brasil.

****Professor titular do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências Agro Veterinárias, Departamento de Ciência Animal. Lages, SC, Brasil.

Introdução

Os gerbilos (*Meriones unguiculatus*) são mamíferos de pequeno porte, pertencentes à classe *rodentia*. São originários do nordeste da Ásia e desertos da Mongólia. Seus hábitos são diurnos e gregários, sendo uma espécie dócil e presente na clínica de *pets* não convencionais. A anestesia de pequenos roedores é um grande desafio para o anestesiológico veterinário devido a dificuldade de contenção química em via da acelerada biodisponibilidade dos fármacos (Langer e Schmidt, 2020; Strasburg et al 2020).

A Acepromazina é um fármaco da classe dos fenotiazínicos, age bloqueando receptores alfa 2 adrenérgicos, ocasionando dilatação arteriovenosa e por consequência hipotensão. Desse modo, prolonga o tempo de duração da anestesia e recuperação, com exclusiva indicação em animais hípidos e hemodinamicamente estáveis. É um fármaco rotineiro na medicação pré-anestésica de cães e gatos, sendo o mais utilizado dessa classe como pré-anestésico e tranquilizante (Heard, 2003; Muir e Hubbel, 1995; Cortopassi e Fantoni, 2002).

A neuroleptoanalgesia permite associação de fármacos de diferentes classes, promovendo contenção e/ou imobilização, que pode ser total ou parcial, possibilitando intervenções não invasivas como exames de imagem e coleta de sangue. Os animais irão apresentar sonolência, analgesia, relaxamento muscular, porém sem narcose, diferenciando assim da anestesia geral. A associação de fenotiazidas e opioides é amplamente utilizada na veterinária, pois resulta em sinergismo dos fármacos, possibilitando diminuir doses, e ainda assim, obter sedação, analgesia e relaxamento muscular, de modo seguro e eficaz (Massone, 2019; Monteiro et al, 2008).

Segundo Langer e Schmidt (2020), a recomendação é de não utilização de Acepromazina em gerbil pois há relatos de convulsão e óbito sendo contraindicado como agente único e em associação a outras classes medicamentosas. Porém, há um relato feito por De Oliveira (2020) da utilização de acepromazina associado com fentanil em *Cavia porcellus*, promovendo boa neuroleptoanalgesia, podendo ser utilizado como comparativo, pois mesmo sendo espécies diferentes, ambos são pertencentes à classe dos roedores. Dessa forma o objetivo do estudo é validar a utilização segura de acepromazina em gerbilos, visto a necessidade do aumento de fármacos possíveis de utilização na rotina clínico-cirúrgica de animais exóticos (Fantoni et al, 2002).

Materiais e métodos

O método do estudo foi clínico, prospectivo, randomizado e cego. Aprovado pela Comissão de ética no uso de animais da (omitido para revisão) sob o número de protocolo 4224240422.

Foram obtidos 12 gerbilos machos não castrados, adquiridos de criadouro comercial, jovens e de mesma linhagem, com pelagens diversificadas. Os animais foram aclimatados em viveiros próprios para a espécie, que são gaiolas com substrato adequado para que os animais possam confeccionar suas tocas e elevação para os comedouros. Foram separados em 4 gaiolas com 3 animais em cada. Todos os animais receberam tratamento profilático contra ecto e endoparasitas com o uso de selamectina 30mg/kg. Os animais foram mantidos em sala com isolamento, sem contato com quaisquer outras espécies, sendo realizada monitoração de temperatura do ambiente, e

manutenção na faixa ideal (20 – 23°C) com uso de aquecedores e climatizadores. A sala onde os animais foram acondicionados contava com uma porta e janelas que eram mantidas fechadas para evitar a variação de temperatura.

Quanto à nutrição e manejo, os animais possuíam sua alimentação basal composta por ração *superpremium* própria para a espécie, e feno tifton, esporadicamente, como enriquecimento ambiental alimentar. Recebiam também sementes de girassol e abóbora, além de pedaços de frutas e verduras. O substrato era a base de granulado de madeira peletizado, trocado a cada 72 horas, em conjunto com feno, que além de fonte de alimentação, os animais utilizavam para confecção de ninhos.

O manejo foi realizado com escala da equipe, que alimentava, realizava troca de água, disponibilizada *ad libitum*, e interagia no mínimo quarenta minutos com cada animal, a fim de domesticá-los e facilitar o contato e contenção física deles. Os animais ficaram dóceis e reconheciam seus cuidadores, permitindo contenção e exame físico, além de interagirem com a equipe. Tal abordagem permitiu a diminuição do estresse durante a manipulação dos indivíduos. Ao fim do período de adaptação e ambientação, o qual durou dois meses, deu-se início a fase experimental do projeto.

Todos os animais foram pesados previamente ao estudo, tratando-se de adultos com peso médio de 75,4 gramas. Na primeira etapa do estudo os animais foram pesados, colocados em caixas plásticas incolores e identificados. As identificações foram sorteadas por um programa de sorteios aleatórios, e os tratamentos foram sempre manipulados pelo mesmo pesquisador, de modo que os responsáveis pela aplicação e avaliação fossem cegos aos tratamentos. Antes do início das aplicações os animais foram avaliados no seu estado inicial basal (momento 0, M0), por meio da escala MD feita para determinar a sedação em roedores (Jing Xu, 2019), que determina que quanto maior a pontuação, maior a sedação, sendo postulada de 0 a 10.

Em sequência, as doses calculadas de acepromazina foram de 0,5 a 8 mg/kg. Os animais eram contidos para a administração da medicação pela via intramuscular e retornavam para as caixas plásticas cobertas por campos para escurecimento do ambiente. Foram avaliados os mesmos parâmetros da escala após 15 (momento 1, M1), 30 (momento 2, M2), 60 (momento 3, M3), 120 (momento 4, M4) e 180 minutos (momento 5, M5).

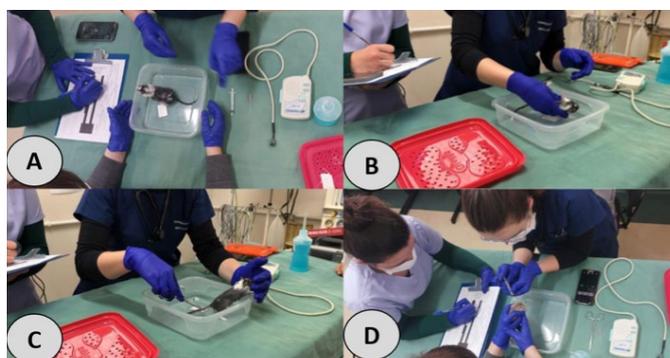
A partir desse estudo piloto, observou-se que doses iguais ou maiores a 5mg/kg não diferiram clinicamente quanto a sedação, todavia, os animais demoraram muito mais a deambular, e o tempo de recuperação total chegou a 12h. Além disso, animais que receberam doses dentro dessa faixa apresentaram agressividade com outros com os quais já conviviam no mesmo recinto, resultando em brigas e lesões corpóreas. Dois animais do viveiro 4 que receberam doses altas, devido a conflitos repetitivos, mesmo passado 24h do piloto. Esses animais foram colocados juntos no viveiro apenas após a recuperação total, decorrido um tempo de 240 minutos após a indução anestésica. Ambos foram excluídos do estudo e realocados em viveiros individuais. Levando isso em consideração, decidiu-se por utilizar as doses de 2 e 4mg/kg, com intuito de estipular uma dose segura para espécie. Vale ressaltar que no piloto nenhum animal apresentou convulsão ou óbito.

Passado quinze dias após o piloto, foi realizado sorteio aleatório, dividindo os animais em dois grupos: Acepromazina 2 (ACEP 2)

e Acepromazina 4 (ACEP 4), com doses de 2mg/kg e 4 mg/kg respectivamente. Foi realizado o estudo em modo *cross-over*, ou seja, foram testados dez animais, sendo metade em cada grupo, e após mais uma quinzena, cinco em cada grupo novamente, utilizando os mesmos animais, com doses diferentes por meio de sorteio aleatório, em modo duplo-cego. O que totalizou 10 animais em cada grupo determinado.

Os animais foram novamente pesados e acondicionados em caixas plásticas transparentes, foram identificados e tiveram a dose de 2mg/kg ou 4mg/kg determinada de forma aleatória. Como no estudo piloto, o aplicador e avaliador não tinham acesso à dose que cada animal estava recebendo. Foram avaliados então nos tempos de 0 minutos (M0), 15 minutos (M1), 30 minutos (M2), 60 minutos (M3), 120 minutos (M4), 180 minutos (M5) e 240 minutos (M6), bem como no piloto seguindo a escala de MD Jing Xu (2019). A figura 1 demonstra a avaliação do grau de sedação conforme o tempo. Durante o estudo, não ocorreram quadros convulsivos nem óbitos, após recuperação apresentavam normorexia, normodipsia, normoquezia e normouria, interagindo com a equipe, dóceis e sem mais agressividade entre os membros dos recintos.

Figura 1: (A) Avaliação de postura; (B) Avaliação de reflexo de endireitamento; (C) Avaliação do reflexo da cauda; (D) Avaliação do reflexo corneal.



Por fim, houve a terceira etapa do estudo, doze animais (n = 6 cada grupo) foram submetidos a orquiectomia eletiva, sendo dividido em dois grupos: G1 recebeu como medicação pré-anestésica (MPA) acepromazina (2mg/kg) associado a morfina (2mg/kg) e G2 acepromazina (2mg/kg) associado a butorfanol (1mg/kg). Mantiveram-se os protocolos do estudo, de forma que o manipulador das doses era o único a conhecê-las, levando ao padrão de aplicador e avaliador desconhecem-nas para evitar julgamentos tendenciosos.

Foram avaliados antes da aplicação da MPA, após isso avaliados em 15 minutos após MPA (M1), e induzidos com isoflurano a 1 V% (vaporizador calibrado e no período de garantia) com oxigênio 100% mantido em máscara facial. Após a indução (perda de reflexo de cauda e rolamento) os animais permaneciam em decúbito dorsal com tórax, região cervical e crânio em 45° graus de inclinação em relação ao abdômen e membros pélvicos. Por via subcutânea administrou-se fluidoterapia cristalóide com solução de Ringer Lactato na dose de 10ml/kg/hora, e foram mantidos com aquecimento via colchão elétrico veterinário, e monitorados com aparelho de oximetria em membro torácico, juntamente com *Doppler* para acompanhamento de frequência cardíaca (FC).

Após preparação anestésica, deu-se início a tricotomia do campo cirúrgico, e antisepsia com clorexidina 2%, seguido de iodo e álcool, com gaze. Foram avaliados os momentos de indução, incisão de testículos direito e esquerdo, e fim de cirurgia. As etapas pré e pós cirúrgicas assim como o procedimento cirúrgico, estão demonstrados abaixo na figura 2.

Figura 2: Animais submetidos a orquiectomia eletiva, sendo (A) animal pós preparação anestésica; (B) pós tricotomia e limpeza do campo cirúrgico, com colocação de campos estéreis; (C) pinçamento de ducto e artéria para ligamento; (D) recuperação pós cirúrgica; (E) recuperação total, deambulação e interação dos animais, com uso de colar elizabetano



Em cada momento, além da avaliação da escala de sedação, foram avaliados os parâmetros frequência cardíaca e saturação de oxigênio (SpO2). Também foi avaliada a administração de anestésico volátil conforme o animal, havendo ou não necessidade de aumento ou diminuição em 10% da concentração do fornecimento de Isoflurano.

Os animais recuperaram-se bem no pós-operatório, apresentando sinais vitais estáveis interesse pelo alimento logo após deambulação e recuperação total, utilizou-se colar elizabetano nos animais a fim de preservar a ferida cirúrgica. Ao fim da recuperação total, os animais foram doados, sendo obtidos como animais de estimação.

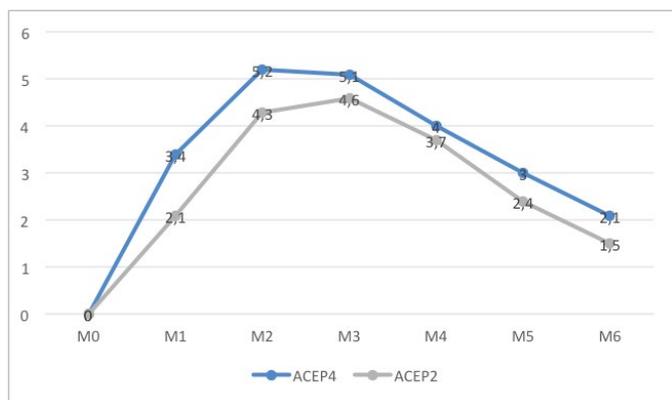
Resultados e discussão

Quanto à determinação de dose, foi feita a análise estatística com a utilização da metodologia ANOVA e o teste Mann-Whitney com significância de 5%, sendo utilizado o programa *GraphPrism 8.0*.

Ocorreram diferenças estatísticas entre os diferentes tempos e em relação ao momento basal (M0). A maior pontuação média de sedação foi atingida aos 60 minutos (M3) para o grupo que recebeu acepromazina na dose de 2mg/kg e no aos 30 minutos (M2) para o grupo que recebeu 4mg/kg, com as médias respectivas de 4,6 e 5,2 unidades na escala de sedação para

roedores. Todavia, não foi constatada diferença significativa entre o nível de sedação dos dois grupos distintos. O pico de sedação do grupo acepromazina 2mg/kg foi atingido entre 30 e 45 minutos, os resultados médios de cada grupo de acordo com os momentos estão demonstrados abaixo no gráfico 1.

Gráfico 1: média de pontuação dos grupos acepromazina 2mg/kg (ACEP2) e acepromazina 4mg/kg (ACEP4) em diferentes momentos de observação, seguindo a tabela de sedação para roedores, utilizada em gerbilos.



Quanto à avaliação sedativa dos dois protocolos para orquiectomia eletiva na análise estatística foi utilizado teste T com nível de significância de 5%. Quanto ao tempo de cirurgia não houve diferença estatística entre nenhum animal e nenhum dos grupos, constatando padronização. Em relação ao tempo de indução anestésica não houve diferença estatística entre o grupo que recebeu morfina (G1) e o grupo que recebeu butorfanol (G2), quanto à FC houve aumento com diferença estatística comparando o momento da indução com 30 minutos após a MPA (M2), em ambos os grupos. A frequência respiratória (FR) no grupo morfina apresentou diferenças estatísticas entre os momentos basais (M0) e indução (M1), e M1 e M2, já no grupo butorfanol, houve diferença somente entre M0 e M1. Os demais parâmetros não variaram estatisticamente, entre os grupos apesar de que o grupo que recebeu butorfanol possuiu menor variação dos parâmetros vitais. Esses dados estão a seguir representados nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1: tempo de diferentes parâmetros dos grupos G1 (morfina) e G2 (butorfanol).

	MORFINA G1	BUTORFANOL G2
Tempo de indução (s)	26,33	32,22
Etlso indução (v%)	1,983	1,65
Tempo de cirurgia (min)	5	4,4
Deambulação (min)	148,5	134,7
Decúbito esternal (min)	82,83	90,83
Retorno do reflexo corneal (min)	80,67	91,17
Alimentação retorno (min)	139,7	143,8
Retorno do reflexo caudal (min)	74,17	85,5
Recuperação total (min)	212,8	197,7

Tabela 2: frequência cardíaca e respiratória média em G1 e G2 em diferentes momentos. *letra minúscula a/b = diferença entre momentos no mesmo grupo, letra maiúscula A/B = diferença entre grupos

Morfina G1					
	M0	M1	M2	M3	M4
FC (bpm)	299,2	239a	393,7a	405	399
FR (mpm)	198,2a	109,3a	86,67	87	68,33A

Butorfanol G2					
	M0	M1	M2	M3	M4
FC (bpm)	317	273a	391a	423,3	431
FR (mpm)	210,5a	120,7ab	52,33b	63	59,67A

Apesar de haver contraindicação do uso de acepromazina em gerbilos, nenhum dos animais durante o estudo apresentaram quadros convulsivos, nem focal, nem generalizada. Todos os animais passaram por sedação quatro vezes com uso de acepromazina, sendo primeiramente no estudo piloto, seguido do estudo das doses de 2mg/kg e 4mg/kg, que foi realizado em *cross over* fazendo que todos recebessem acepromazina duas vezes, e finalizando com a quarta sedação no momento cirúrgico. Nenhum dos animais passou por jejum prévio as sedações, o que levanta a hipótese das convulsões previamente observadas em gerbilos, podem terem sido causadas por uma hipoglicemia e não pela baixa do limiar convulsivo como efeito deletério do fármaco. Os fenotiazínicos possuem efeitos calmantes no sistema nervoso central (SNC) por bloquearem neurotransmissores, tais como dopamina e serotonina, além de causar depressão do sistema reticular. São observados quadros de sonolência, apatia, diminuição do limiar convulsivo, hipotensão com taquicardia reflexa (Carpenter, 2003; Langer e Schmidt, 2020; Cortopassi e Fantoni, 2002; Spinosa, 1999).

Sabe-se que a acepromazina possui seu pico de efeito com trinta minutos, todavia, na segunda parte do estudo, no grupo que recebeu 2mg/kg do fármaco o pico de ação deu-se mais tarde que no que recebeu 4mg/kg. Outro adendo, é a diferença em relação as frequências cardíacas e respiratórias, onde houve diferença entre os momentos, que ocorreu em ambos os grupos testados. Na orquiectomia eletiva, notou-se maior variação de parâmetros com a utilização de acepromazina associada a morfina, apesar de não haver diferença significativa estatística, pode-se especular, que a associação com butorfanol tornou-se mais estável para espécie, sendo mais recomendada.

Conclusões

Após o uso das doses de 2mg/kg e 4mg/kg de acepromazina, definiu-se que ambas foram seguras para utilização na tranquilização e/ou sedação dos animais da espécie *Meriones unguiculatus* utilizados no projeto, uma vez que em nenhuma delas houve convulsão ou óbito, os animais tiveram recuperação total com tempo máximo de 240 minutos, e apresentaram bom grau de sedação para manipulação, contenção química e possibilitar exames complementares. O tempo máximo de recuperação mostrou-se elevado, visto que é uma espécie de metabolização de fármacos mais rápida do que as espécies de

pets convencionais como cão e gato. Levando em consideração que não houve diferença estatística, recomenda-se o uso da menor dose, a fim de diminuir efeitos deletérios.

Quanto ao protocolo de medicação pré-anestésica para orquiectomia eletiva, conclui-se que ambos os protocolos promoveram segurança anestésica além de boa analgesia, sendo, portanto, protocolos de uso favorável na espécie, não

só para orquiectomia, mas também para outros procedimentos cirúrgico-anestésico.

Esta pesquisa é inicial, abrindo para novas pesquisas de acepromazina e seus efeitos na espécie em questão, além de estudos de doses e diferentes protocolos para diferentes procedimentos cirúrgicos que os animais podem necessitar.

Referências

- BOANOVA, H. A.; BOFF, G. A.; SANCHES, M. C.; NASPOLINI, B. M.; GUIM, T. N.; GEHRCKE, M. I. Influência da acepromazina sobre os parâmetros cardiovasculares, respiratórios, hematológicos e urinários em cães submetidos à orquiectomia. *Science and Animal Health* v.9 n.1, p. 10-24, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/veterinaria/article/view/20012>. Acesso em 09 de março de 2023.
- DE OLIVEIRA, K. J. M. et al, Avaliação dos efeitos da associação de acepromazina com fentanil pela via intramuscular em porquinho-da-índia (cavia porcellus). *Revista de Agroecologia no Semiárido (RAS)*. v. 4, n.2, p.42- 46. 2020. Disponível em: <https://docplayer.com.br/225709673-Avaliacao-dos-efeitos-da-associacao-de-acepromazina-com-fentanil-pela-via-intramuscular-em-porquinho-da-india-cavia-porcellus.html>. Acesso em 09 de março de 2023.
- DO CARMO ALONSO, D. et al. Tiletamina-Zolazepam E Levomepromazina Na Anestesia De Gerbils (Meriones unguiculatus). *Revista Ceres*, v54, n316, p. 87-4912007.. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=305226804006>. Acesso em: 10 março de 2023.
- CARPENTER J W, QUESENBERRY K E, *Anesthesia, Analgesia, And Sedation Of Small Mammal*. 2 ed, Saunders, 2003.
- CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T. Medicação pré-anestésica. In: FANTONI, D. T. e CORTOPASSI, S. R. G. *Anestesia em cães e gatos*. p. 152-153. São Paulo: Roca, 2002.
- HEARD, D. J. *Anesthesia, Analgesia, And Sedation Of Small Mammal*. In: CARPENTER J. W., QUESENBERRY K. E. (Ed.), **Ferrets, Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery**, 2ed. Saunders, 2003. p. 356-368.
- MASSONE, F. *Anestesiologia Veterinária. Farmacologia e técnicas*. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.
- MD, Jing Xu. Early Developmental Exposure To Repetitive Long Duration Of Midazolam Sedation Causes Behavioral And Synaptic Alterations In A Rodent Model Of Neurodevelopment. *Neurosurg Anesthesiol*, v31, 2019.
- XU, J.; MATHENA, R.P.; SINGH, S.; KIM, J.; LONG, J.J.; LI, Q.; JUNN, S.; BLAIZE, E.; MINTZ, C.D. Early Developmental Exposure to Repetitive Long Duration of Midazolam Sedation Causes Behavioral and Synaptic Alterations in a Rodent Model of Neurodevelopment. *J Neurosurg Anesthesiol*, Jan;31(1):151-162. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30767941/>. Acesso em 10 de março de 2023
- MITCHELL, M. A.; TULLY, T. N. *Manual Of Exotic Pet Practice*. 2. ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2009.
- MONTEIRO, E. R.; PICOLI, F. M.; QUEIROZ, M. G. de O.; CAMPAGNOL, D.; QUITZAN, J. G. Efeitos Sedativo E Cardiorrespiratório Da Administração Da Metadona, Isoladamente Ou Em Associação À Acepromazina Ou Xilazina, Em Gatos. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.*, São Paulo, v. 45, n. 4, p. 289-297, 2008. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/70810>. Acesso em 10 de março de 2023.
- MOURA, J. L.; FONSECA, Y. N. G.; BATISTA, G. B.; ALVES, F. L. P. R.; FARIAS, A. Levantamento dos fármacos mais utilizados em protocolos pré-anestésicos no hospital veterinári da UPis no período de 2021- 2022. **Brazilian Journal of Animal and Environmental research**. v. 5, n.3, p 3036 – 3041. 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/51186>. Acesso em 10 de março de 2023.
- MUIR, W. W.; HUBBELL, J. A. E. *Drugs Used For Preanesthetic Medication*. In: **Hanbook of Veterinary Anesthesia** , p. 19-38. St. Louis: Mosby, 1995.
- SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. Tranquilizantes e relaxantes musculares de ação central. In: *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara, 1999. p. 140-42.
- STRASBURG, J.; STRASBURG, J. A. C.; PEREIRA, B. W.; FREITAS, Í. B. de; JÄGER, F.; Gorczak, R.; OLIVEIRA, M. T. de. Exérese De Tumor Facial Em Gerbil (Meriones Unguiculatus): Aspectos Anestésicos. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 8, n. 2, fev 2020. Disponível em: <https://periodicos.unipampa.edu.br/index.php/SIEPE/article/view/91087>. Acesso em 11 de março de 2023.
- LANGE, R. R.; SCHMIDT, E. M. S.. RODENTIA Roedores exóticos (Rato, camundongo, hamster, gerbilo, porquinho-da-índia e chinchila) In: **Tratado de Animais Selvagens: Medicina Veterinária**. 2020.