

AVALIAÇÃO COMPARATIVA ENTRE O BESILATO DE ATRACÚRIO E O CLORETO DE ALCURÔNIO SOBRE A FREQUÊNCIA CARDÍACA E A VENTILOMETRIA DE CÃES ANESTESIADOS COM HALOTANO

COMPARATIVE EVALUATION BETWEEN ATRACURIUM BESYLATE AND ALCURONIUM CHLORIDE ON HEART RATE AND VENTILOMETRY OF THE DOGS ANESTHETIZED WITH HALOTHANE

Alexandre da Silva Polydoro¹ Cláudio Corrêa Natalini² Fábio Futema³
Carla Rosane de Aguiar Hennemann¹

RESUMO

Vinte cães provenientes da rotina anestésico-cirúrgica do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), foram divididos em 2 grupos, I e II, e submetidos ao bloqueio neuromuscular com besilato de atracúrio 0,5mg/kg IV ou cloreto de alcurônio 0,1mg/kg IV consecutivamente. Foram monitorados a ventilação, a frequência cardíaca e o tempo de bloqueio neuromuscular dos animais que receberam besilato de atracúrio, submetidos à reversão espontânea, enquanto que a reversão do bloqueio produzido com cloreto de alcurônio foi realizada aos 60 minutos após instalação deste pela administração de neostigmina precedida de sulfato de atropina. Os resultados obtidos demonstraram diminuição do volume corrente pulmonar para ambos os grupos à partir da reversão do bloqueio, com diminuição significativa para o grupo que recebeu cloreto de alcurônio até vinte minutos após reversão e diferença estatisticamente significativa entre os grupos aos 20 minutos após reversão. Houve diminuição nos valores de frequência cardíaca à partir dos 10 minutos após indução anestésica até 30 minutos decorridos do bloqueio para ambos os grupos, com significância estatística no grupo que recebeu besilato de atracú-

rio. O tempo médio de bloqueio com besilato de atracúrio foi de $49,07 \pm 12,67$ minutos.

Palavras-chave: cães, bloqueio neuromuscular, atracúrio, alcurônio.

SUMMARY

Twenty dogs for the surgical-anaesthetic routine of the Veterinary Hospital of Federal University of Santa Maria - Brazil were divided in two groups, I and II, and submitted to neuromuscular block with atracurium besylate 0.5mg/kg (I) or alcuronium chloride 0.1mg/kg (II). Ventilometry, heart rate and the time for reversion of the blockage were evaluated in group I. Reversal of relaxation in group II was carried with neostigmine preceded by atropine. The results demonstrated a reduction in tidal volume for both groups in the reversion of the blockage, with statistical significance between the groups 20 minutes after reversion. Reduction in heart rate was detected after induction at 30 minutes after established the muscle relaxation. The mean time of neuromuscular blockage with atracurium besylate was 49.07 ± 12.67 minutes.

¹ Médico Veterinário, alunos do Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Rua Pe. Anchieta, 66/301, 92110-050 - Canoas, RS. Autor para correspondência.

² Médico Veterinário, MsC., Professor Assistente Departamento de Clínica de Pequenos Animais, UFSM.

³ Acadêmico do Curso de Medicina Veterinária da UFSM. Bolsista de Iniciação Científica CNPq.

Key words: *dog, neuromuscular blockage, atracurium besylate, alcuronium chloride.*

INTRODUÇÃO

Os bloqueadores neuromusculares oferecem a vantagem de facilitar a exposição do campo cirúrgico, minimizando o trauma tissular, em função do relaxamento muscular. Em geral as técnicas anestésicas constituídas de opióides e agentes voláteis, não conferem relaxamento muscular adequado ao procedimento cirúrgico (STOELTING, 1987). Anestésicos voláteis como o isoflurano, enflurano e halotano, somente produzem bloqueio com conseqüente relaxamento em níveis profundos de anestesia (MILLER, 1986). Estes níveis de anestesia estão associados a alterações cardiovasculares como diminuição do rendimento cardíaco, hipotensão e depressão respiratória (STEFFEY *et al.*, 1975; GRANDY *et al.*, 1989).

Desta forma, a adição de bloqueadores neuromusculares às técnicas anestésicas balanceadas, permite a exposição de órgãos situados profundamente nas cavidades torácica e abdominal, como glândulas adrenais, fígado, rins e estruturas vasculares como a aorta e a cava (ILKIW, 1992).

O bloqueio neuromuscular facilita as manipulações ortopédicas como a redução de fraturas ósseas e os deslocamentos ósseos, como por exemplo nas explorações da articulação escápulo-umeral, diminuindo o período anestésico-cirúrgico (HALL & CLARKE, 1983; ILKIW, 1992). Os bloqueadores neuromusculares estão indicados em cirurgias oftálmicas como nos casos de ferimentos penetrantes da córnea e nas cirurgias intraoculares, não permitindo o aumento da pressão intraocular durante o período de indução anestésica e no trans-operatório. Esta técnica diminui a ocorrência de extrusão do humor vítreo, mantém a pupila centralizada e o globo ocular sem tensão, facilitando as cirurgias microscópicas (MILLER, 1986; ILKIW, 1992).

Quando o paciente está inconsciente e as respostas autonômicas aos estímulos nocivos estão bloqueados, os agentes paralizantes neuromusculares são indicados, por permitirem a manutenção de níveis anestésicos que produzem menor interferência no sistema cardiovascular. Esta característica é desejável principalmente em pacientes críticos, portadores de reserva hemodinâmica reduzida (ILKIW, 1992).

A recuperação da força de contração muscular após um período de bloqueio neuromuscular, é obtida com um antagonista ou agente reversor

(MILLER, 1979). Estes antagonistas possuem atividade anticolinesterásica, aumentando a concentração de acetilcolina na junção mioneural (HILDEBRAND, 1992). Alguns efeitos adversos devem ser previstos quando do uso de fármacos anticolinesterásicos, como bradicardia, hipotensão e salivação. A recuperação adequada da função ventilatória pulmonar espontânea, torna-se fundamental e faz parte das dificuldades possíveis da reversão dos bloqueios neuromusculares (KATZ, 1985). Os portadores de insuficiência hepática e renal, quando são utilizados agentes adespolarizantes, apresentam maior período de reversão do relaxamento muscular com exceção do besilato de atracúrio, que não prolonga este período (HILDEBRAND, 1992).

Besilato de atracúrio é um de uma série de novos agentes competitivos que foi desenvolvido para sobrepujar as desvantagens farmacocinéticas das drogas mais antigas (BOOTH & McDONALD, 1992). Este composto sofre metabolismo plasmático através de 2 vias, por hidrólise enzimática que produz metabólitos quaternários e mais importante, pelo processo de redução ou eliminação de Hofmann, reação esta que ocorre em condições fisiológicas corporais de pH e temperatura (JONES *et al.*, 1983; JONES & BREARLEY, 1987; BROUWER, 1990; JONES, 1992a), independentemente das funções hepática e renal, podendo esta droga ser considerada de eleição para promover bloqueio em pacientes com envolvimento nestes órgãos (JONES & CLUTTON, 1984; SCOTT *et al.*, 1985; BROUWER, 1990; JONES, 1992b).

Segundo BROUWER (1990), seu efeito relaxante tem tendência a apresentar reversão espontânea, e o uso de agentes antagonistas, embora as vezes recomendado, não é essencial. A citação de doses de atracúrio variam de 0,1 a 0,6mg/kg, e seu tempo de ação parece ser dose-dependente. JONES *et al.* (1983), utilizando 3 diferentes doses de atracúrio em 20 cães, obtiveram decréscimo do tempo de ação com relação estatística com a diminuição da dose.

O besilato de atracúrio após repetidas doses, não apresenta efeito cumulativo, e seu uso pode ser em forma de infusão contínua na dose de 0,5mg/kg/h após dose inicial de 0,5mg/kg (JONES & BREARLEY, 1987; JONES, 1992b).

O cloreto de alcurônio é um relaxante muscular adespolarizante sintético que apresenta efeito de duração relativamente longo, porém sem provocar liberação de histamina (JONES, 1992b; BROUWER, 1990), e sem promover bloqueio ganglionar (BROUWER, 1990). Aproximadamente 90% do alcurônio é excretado via renal, e o uso desta droga

deve ser evitado em pacientes com função renal comprometida (JONES, 1992a). Doses de 0,1mg/kg produzem relaxação com início de ação livre de contrações e tremores musculares. Os parâmetros de frequência cardíaca, pressão arterial e pressão venosa central não sofrem alterações significativas quando administra-se IV o alcurônio (BROUWER, 1990).

JONES (1992a), cita um tempo de 70 minutos de bloqueio com 0,1mg/kg de alcurônio sem presença de halotano, e quando este halogenado estava presente no protocolo, o tempo era de 112 minutos.

Doses múltiplas de alcurônio geram efeito cumulativo, e estas doses de incremento podem dificultar a reversão pela neostigmina. Sendo assim, BROUWER (1990), sugere que esta droga seja utilizada para procedimentos que possam ser completados no tempo de ação de uma única aplicação. Alcurônio é um agente relaxante muscular de uso não difundido na clínica anestésica veterinária.

O Propofol é uma emulsão de óleo em água que apresenta uma ação de curta duração, é rapidamente metabolizado e caracteriza-se no homem, cão, gato e animais de laboratório por possuir efeito residual mínimo (MORGAN & LEGGE, 1989; WATKINS *et al.*, 1987). WEAVER & RAPTOPOULOS (1990), utilizaram propofol como indutor na anestesia em cães que receberam ou não medicação pré-anestésica. As doses de propofol foram sucessivamente $3,6 \pm 1,4$ mg/kg e $5,2 \pm 2,3$ mg/kg. Houve diminuição da frequência cardíaca em alguns dos animais experimentais 10 minutos após a indução da anestesia.

Num estudo constando de pacientes humanos que foram submetidos ao bloqueio epidural e pré-oxigenação por máscara facial com posterior indução utilizando propofol, GOODMAN *et al.* (1987), verificaram redução significativa do volume corrente pulmonar 30 segundos após a administração de 2,5mg/kg em forma de bolus.

O presente estudo objetivou avaliar os efeitos empregando-se o bloqueio neuromuscular com besilato de atracúrio ou cloreto de alcurônio sobre a frequência cardíaca e a ventilometria de cães atendidos na rotina anestésico-cirúrgica do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFSM.

MATERIAIS E MÉTODOS

Dois agentes despolarizantes foram utilizados para a técnica de bloqueio neuromuscular em 20 cães, com variação de raça, sexo, idade (9

meses a 5 anos), e peso (média de $13,03 \pm 7,84$ kg), provenientes da rotina anestésico-cirúrgica de ovariectomias e osteossínteses do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFSM.

No período pré-operatório, foi preconizada a privação de dieta sólida por doze horas, sem suspensão da dieta líquida. Os vinte animais utilizados foram escolhidos ao acaso, sendo que 10 destes constituíram o grupo I, cujo protocolo anestésico constou de medicação pré-anestésica com maleato de acepromazina^a 0,1mg/kg associada ao citrato de fentanil^b 0,01mg/kg IM, indução com propofol^c 4mg/kg IV e manutenção com halothano^d. A produção de bloqueio neuromuscular neste grupo foi obtida com besilato de atracúrio^e 0,5mg/kg IV, sem a utilização de agente antagonista. No grupo II, o protocolo utilizado foi idêntico ao do grupo I, com exceção do bloqueio neuromuscular, que foi obtido com cloreto de alcurônio^f 0,1mg/kg IV. Ao final do período cirúrgico a reversão do bloqueio foi realizada com neostigmina^g 0,05mg/kg IV, precedida da administração de sulfato de atropina^h 0,02mg/kg IV.

Foi estabelecida fluidoterapia trans-anestésica com solução de Ringer lactato de sódio na dose de 10ml/kg/h.

Após intubação orotraqueal e estabilização do plano anestésico com agente volátil, procedeu-se a administração do fármaco bloqueador, nos animais dos grupos experimentais (I ou II), e aos mesmos adaptou-se o respirador volumétricoⁱ, objetivando a realização de respiração por pressão positiva intermitente.

Os parâmetros avaliados foram a ventilometria^j, a frequência cardíaca e a verificação de ocorrência de arritmias cardíacas por auscultação e, para o grupo I, o tempo médio de bloqueio neuromuscular produzido pelo besilato de atracúrio, uma vez que não fazia parte do protocolo deste grupo a administração de droga reversora. Para o grupo II, o registro do tempo de bloqueio neuromuscular não sofreu avaliação, devido a utilização do agente antagonista ser realizada aos 60 minutos decorridos do início do bloqueio, concomitante na maioria das vezes com o final do procedimento cirúrgico realizado.

Os tempos de registro dos valores de ventilometria foram T0 (anterior a medicação pré-anestésica, valor basal), T1 (ao término do bloqueio neuromuscular), T2 (10 minutos do final do bloqueio) e T3 (aos 20 minutos do final do bloqueio). Os valores de frequência cardíaca foram registrados à indução anestésica (FCI), aos 10 (FC10'), 20 (FC20') e 30 (FC30') minutos decorridos do bloqueio neuromuscular e no T1 (FCT1), ao término do bloqueio neuromuscular.

comparativa entre os grupos I e II foi realizada através do teste "T".

RESULTADOS

Os resultados de ventilometria demonstraram redução do volume corrente pulmonar à partir do tempo T1 (final do bloqueio neuromuscular) até o tempo T3 (20 minutos após a reversão do bloqueio) para ambos os grupos I e II, ocorrendo diferença estatisticamente significativa para o tempo T3 entre os grupos. No grupo I houve redução do volume minuto à reversão, e aos 10 e 20 minutos decorridos do retorno espontâneo da função ventilatória. No grupo II, as diferenças nas médias dos valores de ventilometria dos tempos T1, T2 e T3 mostraram uma diminuição mais acentuada, quando comparadas com as médias do grupo I, estando estes valores situados dentro de limites mínimos fisiológicos para a espécie canina, que segundo SHORT (1987), é de 10 a 15ml/kg/min. Os valores médios, desvios padrões e a análise estatística do volume corrente pulmonar no tratamento dos grupos I e II e entre estes tratamentos, estão listados na Tabela 1.

Tabela 1. Valores médios, desvios padrão e análise estatística do volume corrente pulmonar (ml/kg/min), no tratamento dos grupos I e II e entre estes tratamentos.

Tempos estudados	Volume Corrente Pulmonar Desvio Padrão		Significância entre os Grupos 1 e 2
	GRUPO 01	GRUPO 02	
valor basal	20,73a* (± 10,14)	20,46a (±6,08)	NS
reversão do bloqueio	12,23 b (±6,13)	12,06 b (±2,89)	NS
10 min. após reversão do bloqueio	15,17ab (±4,81)	12,15 (±3,22)	NS
20 min. após reversão do bloqueio	18,65ab (±6,37)	13,18 b (±3,21)	**

* = médias com letras diferentes na mesma coluna são estatisticamente significativas (P<0,05), de acordo com o teste de Duncan.

** = indica significância (P<0,05) de acordo com o teste "T", entre os tratamentos estudados.

NS = não estatisticamente significativo pelo teste "T".

Os valores médios de frequência cardíaca obtidos nos tempos estudados não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os

tratamentos dos grupos I e II. No grupo I houve a ocorrência de bradicardia à partir da frequência cardíaca à indução até os 20 e 30 minutos de evolução do bloqueio neuromuscular, sendo esta de 28,12% e 20,7% consecutivamente para os tempos FC20'e FC30'em relação aos valores médios à indução, sendo que à reversão, o valor médio de 104,4 batimentos/minuto estava muito próximo ao valor obtido à indução (114,5 bat/min). Da mesma forma, as médias obtidas no grupo II, mostraram redução nos batimentos/minuto até 30 minutos decorridos da reversão do bloqueio, havendo neste momento (FCT1), elevação acima do valor à indução (FCI). As variações médias, desvios padrões e teste estatístico de frequência cardíaca de ambos os grupos podem ser evidenciados na Tabela 2.

O tempo médio de bloqueio neuromuscular para o grupo I, submetido à reversão espontânea, foi de 49.07 ± 12,67 minutos. A reversão do efeito bloqueador do grupo II foi realizada aos 60 minutos pela administração de agente antagonista.

Tabela 2. Valores médios, desvios padrão e análise estatística de frequência cardíaca no tratamento dos grupos I e II, e entre estes tratamentos.

Tempos estudados	Frequência Cardíaca Desvio Padrão		Significância entre os Grupos 1 e 2
	GRUPO 01	GRUPO 02	
à indução anestésica	114,5a* (± 11,65)	112,6a (±26,31)	NS
10 minutos decorridos do bloqueio	99,6a b (±14,70)	103,0a (±19,69)	NS
20 min. decorridos do bloqueio	82,3 c (±9,61)	96,4a (±21,29)	NS
30 min. decorridos do bloqueio	90,8 bc (±15,31)	95,4a (±25,17)	NS
reversão do bloqueio	104,4ab (±21,78)	115,6a (±18,32)	NS

* = médias com letras diferentes na mesma coluna são estatisticamente significativas (P<0,05), de acordo com o teste de Duncan.

NS = não estatisticamente significativo pelo teste "T".

DISCUSSÃO

Segundo LUMB & JONES (1984) e GRANDY & STEFFEY (1985) a investigação da mecânica respiratória pode ser realizada com ventilômetros. Para HALL & CLARKE (1983) e SHORT (1987), o ventilômetro de Wright é um instrumento adequado para a detecção do volume corrente em cães. Os valores médios de ventilometria obtidos nos tempos estudados para os grupos I e II demonstraram redução à partir do tempo T1 até o tempo T3, embora esta diminuição esteja dentro dos limites mínimos aceitáveis para cães, que segundo MUIR & HUBBEL (1989) oscila entre 10 a 15ml/kg/min, e para SHORT (1987), estes valores são de 10 a 20ml/kg/min para essa espécie. A diferença estatisticamente significativa entre o tempo T0 e o tempo T1, sem significância para os tempos T2 e T3 para o grupo I, pode ser explicada pela forma de metabolização plasmática própria do besilato de atracúrio, que sofre dois processos de metabolização, a hidrólise plasmática e, mais importante, o mecanismo de eliminação de Hofmann através do pH e temperatura corpórea, não estando envolvidas as funções hepática e renal na sua metabolização e excreção, como afirma JONES et al. (1983); JONES & BREARLEY (1987), BROUWER (1990) e JONES (1992a), e ainda segundo JONES & BREARLEY (1987) a ausência de efeito residual cumulativo pode facilitar ou colaborar com a rápida recuperação do paciente.

A diminuição estatisticamente significativa do volume corrente pulmonar observada em T1, T2 e T3 em relação ao tempo T0 no grupo II, provavelmente esteja relacionada à ação do agente antagonista administrado para a realização da reversão do bloqueio, pois segundo SHORT (1987), são necessários de 7 a 15 minutos para que o efeito da neostigmina seja completado. BROUWER (1990) e JONES (1992b), consideram que o cloreto de alcurônio apresenta duração longa de ação, possivelmente mais potente que o besilato de atracúrio, quando comparados os períodos de duração do bloqueio neuromuscular obtidos neste estudo (49,07 para o grupo I e reversão aos 60 minutos para o grupo II), ambas as conseqüências podem produzir recuperação prolongada da função ventilatória pulmonar espontânea, que segundo KATZ (1985), é um fator de dificuldade da reversão dos bloqueios neuromusculares.

A diferença estatisticamente significativa para T3 entre os grupos I e II, evidencia melhor resposta de recuperação ventilatória espontânea após

reversão do bloqueio para os animais do grupo I, embora o valor de ventilometria de T3 para o grupo II, esteja situado no limite ventilatório para cães. Essa conclusão pode ser baseada na afirmação de BOOTH & McDONALD (1992), de que o besilato de atracúrio integra uma série de novos agentes competitivos que foram desenvolvidos para sobrepujar as desvantagens farmacocinéticas das drogas mais antigas.

A diminuição com significância estatística nos valores de frequência cardíaca nos tempos FC20' e FC30' em relação ao tempo FCI, e no tempo FC20' em relação ao tempo FC10', para os animais do grupo I e a não ocorrência deste fato no grupo II, explica-se na afirmativa de BROUWER (1990), de que o cloreto de alcurônio não exerce bloqueio ganglionar, não interferindo desta forma na frequência cardíaca. JONES & BREARLEY (1987), num estudo da utilização de atracúrio por infusão em cães, não observaram alterações significativas na frequência cardíaca, porém foram encontradas nesta avaliação diminuições de 5 a 10 batimentos por minuto. Embora tenha havido bradicardia apenas para os animais do grupo I, não ocorreram diferenças significativas entre os grupos testados, mostrando a avaliação paramétrica de frequência cardíaca, variações clinicamente aceitáveis para ambos os tratamentos.

JONES *et al.* (1983) e JONES (1992b), utilizando atracúrio (0,6mg/kg) em cães, obtiveram um tempo médio de bloqueio de 47 minutos. JONES & CLUTTON (1984) numa observação clínica do uso de besilato de atracúrio 0,5mg/kg em cães, realizaram bloqueio com duração média de 40 minutos. O tempo médio de 49,07 minutos para reversão espontânea do bloqueio neuromuscular do grupo I, foi semelhante aos valores obtidos pelos autores anteriormente citados. A reversão do bloqueio do grupo II, realizada intencionalmente aos 60 minutos após instaurar-se a relaxação muscular, foi anterior ao efeito hábil do cloreto de alcurônio, que segundo JONES (1992a), está em torno de 70 minutos.

CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos neste estudo permite-se concluir que:

1. O besilato de atracúrio reduz o volume corrente pulmonar significativamente à reversão do bloqueio neuromuscular, enquanto que o cloreto de alcurônio provoca redução significativa até 20 minutos após a reversão do bloqueio neuromuscular.

2. A frequência cardíaca sofre diminuição à partir da indução anestésica até a reversão do bloqueio neuromuscular para cães de ambos os grupos, mais evidenciada no grupo I, com a utilização de besilato de atracúrio.
3. Na obtenção de bloqueio neuromuscular em cães, o cloreto de alcurônio é mais potente que o besilato de atracúrio, produzindo maior depressão respiratória após a reversão do bloqueio.

FONTES DE AQUISIÇÃO

- a - Acepran - Univet S.A. - Indústria Veterinária. São Paulo, SP.
- b - Fentanil - Cristália - Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP.
- c - Diprivan - Laboratórios Wellcome - ICI Ltda. Cotia, SP.
- d - Halotano - Cristália - Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP.
- e - Tracrium - Laboratórios Wellcome - ICI Ltda. Cotia, SP.
- f - Alloferine - Roche Química e Farmacêutica S.A. Rio de Janeiro, RJ.
- g - Prostigmine - Roche Química e Farmacêutica S.A. Rio de Janeiro, RJ.
- h - Sulfato de Atropina - Geyer Medicamentos S.A. Porto Alegre, RS.
- i - Ventilador Takaoka 671 - K. Takaoka Indústria e Comércio Ltda. São Paulo, SP.
- j - Wright's Ventilometer - British Oxygen Company, London, UK.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOOTH, N.H., McDONALD, L.E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. 997 p.
- BROUWER, G.J. Clinical use of neuromuscular blocking agents in dogs and cats. **In Practice**, v. 12, p. 113-119, may 1990.
- GOODMAN, N.W., BLACK, A.M.S., CARTER, J.A. Some ventilatory effects of propofol as sole anaesthetic agent. **British Journal Anaesthesia**, v. 59, p. 1497-1503, 1987.
- GRANDY, J.L., HODGSON, D.S., DUNLOP, C.I. *et al.* Cardiopulmonary effects of halothane anesthesia in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, p. 1729, 1989.
- GRANDY, J.L., STEFFEY, E.P. Anesthesia and the respiratory system. In: SLATTER. **Textbook of small animal surgery**. Philadelphia: Saunders, 1985, cap. 189, p. 2621-2633.
- HALL, L.W., CLARKE, K.W. **Veterinary anaesthesia** 8 ed. London: Baillière Tindal, 1983, 114 p.
- HILDEBRAND, S.V. Neuromuscular blocking agents. **Veterinary Clinics of North America**, v. 22, n. 2, p. 341-347, 1992.
- ILKIW, J.E. Advantages of and guidelines for using neuromuscular blocking agents. **Veterinary Clinics of North America**, v. 22, n. 2, p. 347-359, 1992.
- JONES, R.S. Muscle relaxants in canine anaesthesia 1: History and drugs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 33, p. 371-375, 1992a.
- JONES, R.S. Muscle relaxants in canine anaesthesia 2: Clinical application. **Journal of Small Animal Practice**, v. 33, p. 423-429, 1992b.
- JONES, R.S., BREARLEY, J.C. Atracurium infusion in the dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 28, p. 197-201, 1987.
- JONES, R.S., CLUTTON, R.E. Clinical observations on the use of the muscle relaxant atracurium in the dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 1984, p. 473-477, 1984.
- JONES, R.S., HUNTER, J.M., UTTING, J.E. Neuromuscular blocking action of atracurium in the dog and its reversal by neostigmine. **Research in Veterinary Science**, v. 34, p. 173-176, 1983.
- KATZ, R.L. **Muscle relaxants: Basic and clinical aspects**. New York: Grune & Stratton, 1985. 118 p.
- LUMB, W.V., JONES, E.W. **Veterinary anesthesia**. 2. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1984. 663 p.
- MILLER, R.D. **Anaesthesia**. 2. ed. New York: Churchill Livingstone, 1986. 889 p.
- MILLER, R.D. Recent developments with muscle relaxants and their antagonists. **Canadian Anesthetic Socite Journal**, v. 26, p. 83-93, 1979.
- MORGAN, D.W.T., LEGGE, K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. **Veterinary Record**, v. 124, p. 31-33, 1989.
- MUIR, W.W., HUBBEL, J.A.E. **Handbook of veterinary anesthesia**. Sant Louis: C.V. Mosby, 1989. 490 p.
- SCOTT, R.P.F., SAVARESE, J.J., BASTA, S.J. *et al.* Atracurium: clinics strategies for preventing histamine release and attenuating the hemodynamic response. **British Journal of Anaesthesia**, v. 57, p. 550-553, 1985.
- SHORT, C.E. **Principles & practice of veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987. 669 p.
- STEFFEY, E.P., GILLESPIE, J.R., BERRY, J.D. *et al.* Circulatory effects of halothane and halothane-nitrous oxide in the dog: spontaneous ventilation. **American Journal of Veterinary Research**, v. 36, n. 2, p. 197-200, 1975.
- STOELTING, R.K. **Pharmacology and physiology in anesthetic practice**. Philadelphia: Lippincott, 1987. 35 p.
- WATKINS, S.B., HALL, L.W., CLARKE, K.W. Propofol as an intravenous anaesthetic agent in dogs. **Veterinary Record**, v. 120, p. 326-329, 1987.
- WEAVER, B.M.Q., RAPTOPOULOS, D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. **Veterinary Record**, v. 126, p. 617-620, 1990.