

Níveis séricos de lactato em cadelas submetidas à ovariectomia sob anestesia geral inalatória e dissociativa

Jaqueline Mendes Rodrigues¹; Camila Leseux²

Resumo: A mensuração do lactato sanguíneo vem sendo utilizada na medicina veterinária como importante indicador biológico da oxigenação tissular e quando seus níveis estão aumentados podem indicar hipóxia ou hipoperfusão tecidual. Neste estudo objetivou-se avaliar a perfusão tecidual por meio do lactato sanguíneo em cadelas submetidas à ovariectomia sob anestesia geral inalatória e dissociativa. O delineamento experimental foi inteiramente casualizado (DIC), com dois grupos experimentais de 10 cadelas por grupo, dez receberam a associação de xilazina, cetamina, acepran e morfina formando o grupo um (G1) e dez receberam anestesia geral inalatória pela indução por propofol, manutenção pelo isoflurano e morfina formando o grupo dois (G2). O lactato sérico foi coletado em três momentos, o primeiro 1 minuto antes da indução anestésica, o segundo 15 minutos depois e o terceiro momento 30 minutos após a indução anestésica. As amostras foram enviadas para análise laboratorial e após coleta total dos dados estes foram submetidos à análise de variância e teste de Tuckey a 5% de probabilidade, com o auxílio do pacote estatístico ASSISTAT.

Palavras-chave: Hipoperfusão; hipóxia; lactatemia.

Lactate serum levels in female dogs submitted to hysterectomy under inhaled and dissociative general anesthesia

Abstract: The blood lactate measure has been used in the Veterinary Medicine as an important biological indicator of tissue oxygenation since when their levels increase, they can indicate hypoxia or tissue hypoperfusion. The objective of this study was to evaluate the tissue perfusion through the blood lactate in female dogs submitted to hysterectomy under inhaled and dissociative general anesthesia. The experimental design will be fully randomized (DFR) with two experimental groups of ten female dogs each, ten of them will receive the xylazine, ketamine, acepran and morphine association, which will be group one (G1) and ten of them will receive inhaled general anesthesia through propofol induction and maintenance through isoflurane and morphine forming group two (G2). The serum lactate will be collected in three moments: the first will be one minute before the anesthesia induction, the second, 15 minutes later and the third, 30 minutes after the anesthesia induction. The samples will be sent to laboratory analysis and the data's total collect will be submitted to analysis of variance and Tuckey's test to 5% of probability, with the statistical package support of ASSISTAT.

Key words: Hypoperfusion, hypoxia, blood lactate concentration

Introdução

¹ Formando em Medicina Veterinária do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz – PR. Jaque_m_r@yahoo.com.br

² Médica Veterinária Especialista e professora do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz – PR. camilal@fag.edu.br

Diversos estudos vêm sendo realizados em medicina veterinária com objetivo de identificar marcadores biológicos de prognósticos para várias patologias sendo o lactato o mais utilizado para indicar situações de hipóxia ou má perfusão tecidual.

O lactato é considerado um bom indicador de metabolismo anaeróbio sendo apropriado para diagnóstico e prognóstico em pacientes críticos na medicina humana e medicina veterinária (FILHO, 2014).

O ácido láctico foi descoberto em 1780, quando foi isolado do soro do leite azedo, posteriormente o lactato foi identificado como produto final do metabolismo glicolítico anaeróbio e então associado à fadiga muscular. Futuramente o aumento do lactato plasmático foi correlacionado com o agravamento de enfermidades ou lesões teciduais importantes relacionados à hipóxia tecidual decorrente de alterações circulatórias importantes (BOTTEON, 2012).

Os níveis de lactato sérico como indicador indireto da perfusão tecidual vêm sendo utilizado na medicina humana a cerca de 30 anos, porém estudos em medicina veterinária iniciaram-se recentemente e está sendo um adjuvante na determinação da severidade de diversas patologias e como guia da conduta terapêutica (KARAGIANNIS *et.al.*, 2006).

A respiração celular é um processo que ocorre no interior das células e consiste na oxidação e quebra da principal molécula utilizada como fonte de energia, a glicose. Essa molécula é degradada em uma série de reações catalizadas por enzimas gerando duas moléculas de piruvato, em condições aeróbicas o piruvato é degradado em acetil- co- enzima A que também é completamente oxidado a CO₂ no ciclo do ácido cítrico. Os elétrons originados dessas oxidações são transferidos ao O₂ por uma cadeia de transportadores na mitocôndria formando o H₂O. A energia liberada nas reações de transferência de elétrons ocasiona a síntese de ATP no interior da mitocôndria (NELSON, 2011).

Em condições de hipóxia tecidual o piruvato como produto final da glicólise não é utilizado no ciclo do ácido cítrico e transforma-se em lactato citosólico que acaba por circular no plasma. O lactato é produzido cerca de 1 mmol/kg/hora em especial no músculo esquelético, cérebro, intestino e eritrócitos este pode ser extraído pelo fígado e convertido em glicose ou pode ser utilizado como substrato primário para fonte de energia (RABELO, 2012), sendo que a elevação da lactatemia depende de uma constante relação entre produção e metabolismo o que ocorre principalmente nos rins e no fígado (ZAVARIZ, 2006).

A concentração normal de lactato no sangue deve ser inferior a 2 mmol/L em repouso e até 5 mmol/L durante atividades físicas. Em cães o valor normal é considerado entre 0,2 e

2,5 mmol/L. Valores que se encontrarem entre 3 e 5 mmol/L são indicativos de hipoperfusão sistêmica leve, hipoperfusão moderada é representada por valores de 5 a 10 mmol/L e hipoperfusão grave se valores maiores que 10 mmol/L (RABELO, 2012).

Segundo Barros (2010), a ovariosalpingohisterectomia é um dos procedimentos mais realizados na clínica médica e cirúrgica de pequenos animais especialmente com o objetivo de se evitar a superpopulação, para a realização desse procedimento existem uma ampla variedade de anestésicos que podem ser utilizados e que devem ser escolhidos visando à segurança do paciente (TRANQUILLI *et.al.*, 2014).

Segundo Vivan (2010), o anestesilogista deve incrementar continuamente os métodos de avaliação dos pacientes e investigar de forma rápida e segura a perfusão tecidual e o lactato pode ser um grande aliado.

Os anestésicos dissociativos ainda são muito utilizados na medicina veterinária, são substâncias que interrompem a transmissão ascendente em regiões cerebrais responsáveis por funções inconscientes e conscientes em vez de deprimir todos os centros cerebrais como a maioria dos anestésicos gerais, contudo pode haver analgesia somática intensa de duração mais ou menos curta (TRANQUILLI *et. al.*, 2014).

O mecanismo de ação dos agentes dissociativos consiste em produzir uma relação de antagonismo não competitivo com receptores N- metil-D- aspartato do sistema nervoso central (SNC) que estão envolvidos com a condução dos impulsos sensoriais espinhal, ação gabaérgica, bloqueio da recaptação das catecolaminas, agonismo dos receptores opióides da medula espinhal e antagonismo dos receptores muscarínicos do SNC (CLAUDIO, 2007).

Os anestésicos inalatórios estão sendo amplamente utilizados na rotina cirúrgica para manutenção anestésica de animais. Sua popularidade decorre por suas características farmacocinéticas atuarem no ajuste previsível e rápido da profundidade anestésica (TRANQUILLI *et. al.*, 2014).

O produto ativo é introduzido pela via respiratória para fins de absorção pelos pulmões com passagem imediata para corrente sanguínea e apresenta atualmente uma das intervenções anestésicas mais seguras (MASSONE, 2008).

O presente estudo tem como objetivo avaliar a perfusão tecidual durante os protocolos anestésicos acima citados, baseando-se na hipótese de que o lactato possa ser um parâmetro fisiológico útil na avaliação da perfusão durante o procedimento anestésico e cirúrgico nesses animais.

Material e Métodos

Para o desenvolvimento do protocolo experimental foram utilizadas 20 cadelas adultas com idade variando entre um e dez anos, atendidas junto à rotina do Hospital Veterinário Planeta Bicho no período de julho e agosto de 2016. Foram selecionadas para este estudo apenas fêmeas previamente avaliadas, apresentando estado hígido e encaminhadas para procedimento eletivo de ovariohisterectomia.

As fêmeas pertencentes ao grupo 1 (G1) receberam anestesia dissociativa de Xilazina 2,3 mg/kg, cetamina 8,0 mg/kg, acepromazina 0,2 mg/kg e morfina 0,1 mg/kg, todos por via intramuscular. As fêmeas do grupo 2 (G2) foram pré medicadas com morfina 0,1 mg/kg, a indução anestésica foi por meio de propofol por via endovenosa na dose de 6 mg/kg e manutenção anestésica com isoflurano.

Para a anestesia inalatória foi utilizado o circuito T de Ayres com modificação de Jackson Rees, cuja extremidade do circuito compõe um balão aberto, dessa forma a ventilação ocorre por pressão positiva intermitente e os movimentos do balão atuam como monitoração. Nesse circuito não há reciclagem do ar expirado e é classificado como um sistema não reinalatório.

Todas foram submetidas à avaliação anestésica segundo Tranquilli (2014), para que se assumam todos os componentes de uma boa anestesia, inconsciência, insensibilidade a dor, relaxamento muscular e ausência de resposta reflexa em grau adequado segundo o procedimento a ser executado.

Para mensuração dos níveis séricos de lactato foram realizadas três coletas de 0,7 mL de sangue por punção da veia jugular de cada animal de ambos os grupos experimentais. Para o grupo G1, composto pelas fêmeas que receberam anestesia dissociativa, a primeira coleta foi realizada no primeiro minuto que antecede a injeção de anestésicos, a segunda coleta aos 15 minutos após a injeção e a terceira coleta aos 30 minutos após a injeção. Para o grupo G2, a primeira coleta foi realizada no primeiro minuto que antecede a indução anestésica endovenosa por propofol, a segunda coleta 15 minutos após a indução e a terceira coleta 30 minutos após a indução.

As amostras foram avaliadas logo após a coleta pelo aparelho IDEXX VetTest® cujo princípio de medição é o de bioquímica seca. O aparelho centrifuga a amostra para a obtenção do plasma de onde é realizada a dosagem do lactato.

Para análise de dados e avaliação dos níveis séricos de lactato, foram utilizados o método de estatística descritiva (*i.e.* média, desvio padrão, análise de variância – ANOVA e

teste de comparação de médias de Tukey). Todas as análises estatísticas foram realizadas nos softwares Statistica 7.0 (Statsoft Inc., Tulsa, USA) e Microsoft® Office Excel 2010.

Resultados e Discussão

Diversos estudos ressaltam a praticidade do uso do lactato como indicador de gravidade de uma série de alterações orgânicas e apresentam correlações valiosas para o uso clínico (BOTTEON, 2012). Na tabela Tabela 1 a seguir pode ser mostrado os resultados obtidos durante o experimento.

Tabela 1 - Níveis séricos de lactato obtidos para avaliar a microcirculação durante os protocolos anestésicos em cadelas adultas* com idade variando entre um e dez anos.

Etapa do procedimento	Níveis séricos de lactato (mmol/L)**	
	G1 (anestesia dissociativa)	G2 (anestesia geral inalatória)
M1: 01 minuto antes do procedimento anestésico	2,70 ^a ± 1,15	1,83 ^b ± 0,30
M15: 15 minutos após o procedimento anestésico	2,74 ^a ± 1,05	1,79 ^b ± 0,48
M30: 30 minutos após o procedimento anestésico	2,73 ^a ± 0,56	1,75 ^b ± 0,17

*Fêmeas previamente avaliadas, apresentando estado hígido e encaminhadas para procedimento eletivo de ovariectomia.

** Valores apresentados como média ± desvio padrão.

^{a,b} **Colunas** com letras diferentes na mesma linha indicam que houve diferença significativas entre os procedimentos anestésicos ao nível de 95% de confiança (Teste de Tukey).

A partir da Tabela 1, pode ser observado que houve diferença significativa entre os procedimentos anestésicos avaliados. O grupo G1 (anestesia dissociativa) foi o que apresentou maiores níveis séricos de lactato durante as etapas de avaliação anestésica.

Os animais do grupo G1 tiveram seus níveis de lactato aumentados já na primeira colheita (M1). Rabelo (2012), através de seus estudos concluiu que animais saudáveis podem apresentar hiperlactatemia leve em situações de estresse, o que corrobora com Molico (2013), que refere que o estresse se caracteriza como reações comportamentais e neurovegetativas em resposta a estímulos do meio que ameaçam a homeostasia, fato que pode ser explicado devido a maioria dos animais desse grupo pertencerem a um abrigo.

Os níveis de lactato tiveram leve aumento em M15 e permaneceram acima dos limites basais na maioria dos animais até M30.

Os anestésicos dissociativos são caracterizados pela estimulação cardiovascular indireta, os efeitos em diversos órgãos incluem efeitos simpatomiméticos mediados centralmente, inibição da recaptação neuronal de catecolaminas nos terminais nervosos simpáticos, vasodilatação por ação direta na musculatura lisa vascular e efeito inotrópico sobre o miocárdio (TRANQUILLI *et. al.*, 2014).

A xilazina é um anestésico dissociativo que além de apresentar uma boa sedação em cães pode causar alterações vasculares evidentes, como queda acentuada da frequência cardíaca e na pressão arterial (CARVALHO *et.al.*, 2013).

Os agosnistas alfa-2-adrenérgicos induzem bloqueio atrioventricular de segundo grau e que pode ser minimizados pela ação simpatomimética da cetamina (TRANQUILLI *et. al.*, 2014).

A cetamina interage com diferentes tipos de receptores em diversos locais de ligação, incluindo receptores de glutamato, opióides, gabaérgicos, serotoninérgicos além de agir direta e indiretamente sobre as monoamidas acetilcolina, dopamina e noradrenalina, sendo assim considerada uma droga de farmacologia complexa. (SILVA *et.al.*, 2010).

Em cão anestesiados com cetamina pode ocorrer o aumento na pressão arterial média, frequência e débito cardíaco enquanto a resistência vascular pode permanecer inalterada, a estimulação cardíaca está ligada ao aumento do trabalho cardíaco e do consumo de oxigênio pelo miocárdio (TRANQUILLI *et. al.*, 2014).

A acepromazina também utilizada no protocolo dissociativo é um fenotiazínico classificado como neuroléptico e antipsicótico, promove a tranquilização leve sem que ocorra o desligamento do meio, promove pouco ou nenhum efeito analgésico, mas podem potencializar os efeitos analgésicos de outros fármacos (ARENA *et.al.*, 2009).

Monteiro *et. al.*, (2016), concluiu através de estudos experimentais que a associação de acepromazina e morfina podem causar a diminuição da frequência cardíaca e redução da pressão arterial mesmo em doses terapêuticas.

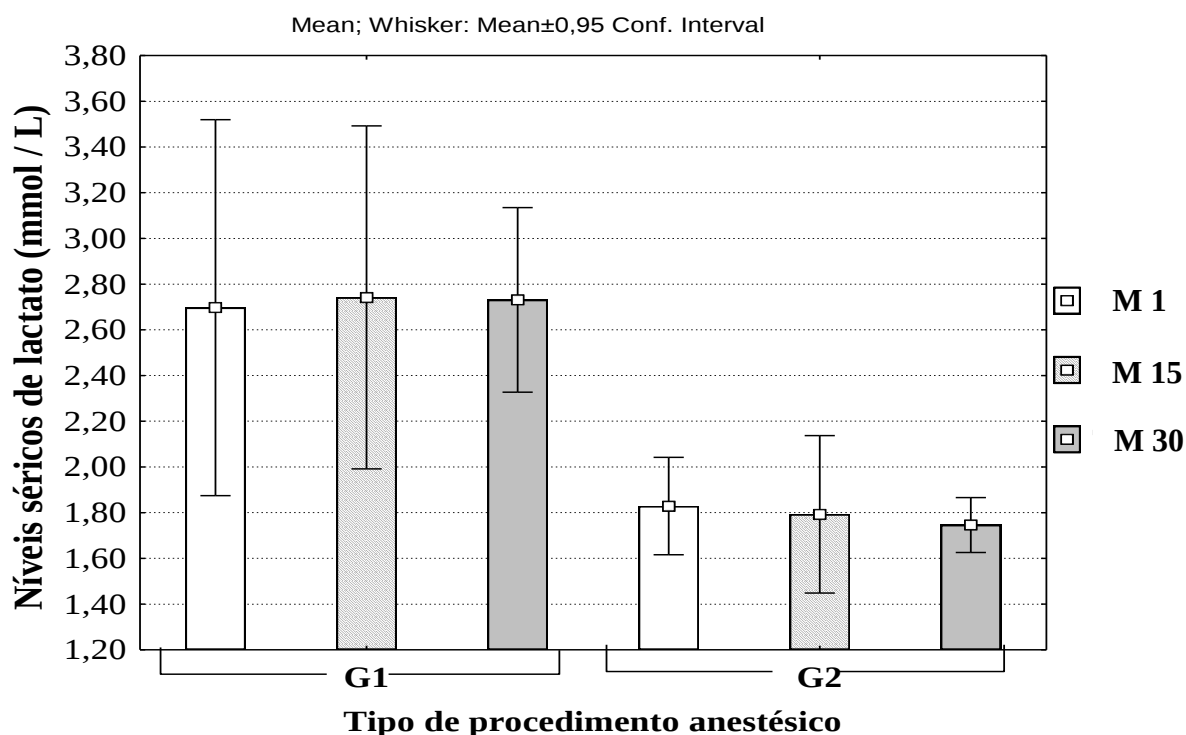
Qualquer processo que afeta negativamente a entrega de oxigênio celular pode causar hiperlactatemia, a entrega de oxigênio para os tecidos depende do débito cardíaco e do teor de oxigênio arterial (KARAGIANNIS *et.al.*, 2006), o que vem a explicar a elevação dos níveis séricos de lactato durante o evento anestésico do G1 correspondente ao M15 e se mantiveram até o M30.

A morfina foi utilizada nos dois protocolos e vem sendo uma opção segura para obtenção de analgesia em cadelas submetidas à ovariectomia (NEVES *et.al.*, 2012). Os

opióides atuam em sinergismo com alfa-2-agonistas o que permite serem usados em combinações de baixa dosagem, com ou sem adição de cetamina com grande efeito para sedação e analgesia (EPSTEIN *et.al.*, 2015).

Na figura 1 apresenta na forma de gráfico a diferença entre as mensurações séricas do lactato entre os dois grupos.

Figura 1 – Níveis séricos de lactato obtidos para avaliar a microcirculação durante os protocolos anestésicos em cadelas adultas* com idade variando entre um e dez anos.



Os animais do grupo dois não apresentaram hiperlactatemia por estresse na primeira coleta provavelmente pelo fato da maioria dos animais serem oriundos de proprietários, o que manteve os níveis de lactato dentro dos parâmetros considerados normais.

Os animais pertencentes ao G2 receberam propofol para indução anestésica, morfina para controle da dor transoperatória e manutenção anestésica com isoflurano, os níveis se mantiveram durante a análise em M15 e apresentaram leve diminuição em M30.

De acordo com Vieira *et.al.*, (2013), o propofol é um anestésico que possui efeito depressor dose-dependente no sistema respiratório e cardiovascular. No presente estudo foi utilizado apenas na indução anestésica não levando a efeitos cardiovasculares deletérios e assim não elevando os níveis de lactato.

A interferência dos anestésicos inalatórios na atividade do lactato ainda é desconhecida, mas a influência da redução do metabolismo e como consequência a diminuição da produção de lactato ainda é um fator a ser considerado (VIVAN, 2010).

Segundo Floriano (2010), o metabolismo do lactato pode ser influenciado de diversas formas, a redução da resistência vascular periférica resultando em redução da pressão arterial dose dependente do isoflurano pode diminuir a produção do lactato por meio de uma melhor distribuição periférica do oxigênio.

Conclusão

No presente estudo concluiu-se que o lactato foi um bom avaliador da perfusão tecidual, pois seu comportamento variou entre os grupos de animais e seus respectivos protocolos anestésicos.

Os animais que já apresentavam hiperlactatemia sistêmica leve em resposta ao stress tiveram seus níveis de lactato elevados durante o protocolo com anestésicos dissociativos o que leva a crer que a associação das drogas e o método anestésico empregados tenham atuado como agentes elevadores de lactatemia. Os animais que passaram por procedimento cujo protocolo foi a anestesia geral inalatória não tiveram variações consideravelmente importantes nos níveis de lactato.

Referências

ARENA, G.; BOTELHO, A.; EVARISTO, B.; MORAIS, P. V. NEGRI, D. Fenotiazínicos: usos, efeito e toxicidade em animais de grande e pequeno porte. **Revista científica eletrônica de Medicina Veterinária**. Garça, v. 7. n.2. Jan. 2009. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/aFPtCv0LFjvrEU_i_2013-6-21-11-7-17.pdf> Acesso em: 02 out. 2016.

BARROS, P. M.; **Técnicas de ovariosalpingohisterectomia (OSH) em cadelas: revisão de literatura**. 2010. x, 34 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de ciências Agrárias e Veterinárias, 2010. Disponível em: <http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/89037/barros_pm_me_jabo.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 21 mai. 2016.

BOTTEON, P. T. L. Lactato na medicina veterinária – atualização conceitual. **Rev. Bras. Med. Vet.** Rio de Janeiro, v. 34. n. 4. p. 283-287. out/dez 2012. Disponível em: <http://www.rbmv.com.br/pdf_artigos/21-12-2012_09-58RBMV%20007.pdf> Acesso em: 14 mai. 2016.

CARVALHO, A. M. A.; SOBRINHO, C. B.; SILVA, M. M. V.; PEIXOTO JR, K. C. estudo comparativo dos efeitos cardiovasculares e sedativos da clonidina e xilazina como medicação pré anestésica em cães. **Revista científica eletrônica de Medicina Veterinária**. [S.l.]; v.11. n. 20. Jan. 2013. Disponível em: <

http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/uhmZnJKxoxTVPeE_2013-6-19-16-59-52.pdf> Acesso em: 02 out. 2016.

CLAUDIO, C. A. **Anestésicos dissociativos: uma revisão de literatura**. 2007. 46f. Monografia. Instituto Qualittas. Universidade Castelo Branco. Goiânia. Disponível em: <<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:rdo7D4sC5ZwJ:docplayer.com.br/10264444-Universidade-castelo-branco-curso-de-especializacao-em-clinica-cirurgica-de-pequenos-animais-anestesicos-dissociativos-revisao-de-literatura.html+&cd=3&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=us>> Acesso em: 15 mai. 2016.

EPSTEIN, M.; RODAN, I.; GRIFFENHAGEM, G.; KADRLIK, J.; PETTY, M.; ROBERTSON, S.; SIMPSON, W. 2015 AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. **JAAHA**. [S.l.]; v.51. n.2. mar/abr 2015. Disponível em: <https://www.aaha.org/public_documents/professional/guidelines/2015_aaha_aafp_pain_management_guidelines_for_dogs_and_cats.pdf> Acesso em: 02 out. 2016

FILHO, J. C. S. **Lactato sanguíneo em cães com insuficiência cardíaca congestiva decorrente de degeneração da válvula mitral**. 2014. 68 f. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual Paulista. Jaboticabal. São Paulo. Disponível em: <<http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/121882/000814070.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> Acesso em: 16 mai. 2016.

FLORIANO, B. P.; OLIVEIRA, G. C. V.; VIVIAN, M. C. R.; OLIVA, V. N. L. S. Lactato sanguíneo na avaliação dos efeitos da peridural torácica em cães anestesiados pelo isoflurano. **Ciência Rural**. Santa Maria, v.40. n.3. mar. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782010000300012> Acesso em: 02 out. 2016.

KARAGIANNIS, M. H.; RENIKER, A. N.; KERL, M. E.; MANN, F. A. Lactate measurement as an indicator of perfusion. **Compendium**. Columbia, v. 28. n.4. p. 287-300. Abr. 2006. Disponível em: <<http://www.vetfolio.com/emergency-medicine/lactate-measurement-as-an-indicator-of-perfusion>> Acesso em: 22 mai. 2016.

MASSONE, F.; **Anestesiologia veterinária, farmacologia e técnicas**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2008. 571p.

MOLICO, E. **Comportamentos que aliviam estresse nos animais: uma revisão e alguns dados novos na tilapia-do-nilo**. 2013. 41 f. Dissertação (Mestrado). Instituto de Biociências, UNESP. Botucatu. Disponível em: <<http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/87761/000723160.pdf?sequence=1>> Acesso em: 02 out. 2016.

MONTEIRO, E. R.; COELHO, K.; BRESSAN, T. F.; SIMÕES, C. R. MONTEIRO, B. Effects of acepromazine – morphine and acepromazine – methadone premedication on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **Veterinary anesthesia and analgesia**. [S.l.]; n 43.p. 27-34. 2016. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vaa.12265/epdf>> Acesso em: 02 out. 2016.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica de leningher**. 5ª ed. Porto alegre: Artmed, 2011. 1273p.

NEVES. C. S.; BALAN, J. A. O.; PEREIRA, D. R.; STEVANIN, H.; CASSU, R. N. A comparison of extradural tramadol and extradural morphine for postoperative analgesia in female dogs undergoing ovariohysterectomy. **Acta Cirúrgica Brasileira**. [S.l.]; v. 27. n. 4. 2012. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/acb/v27n4/v27n4a06.pdf>> Acesso em: 02 out. 2016.

RABELO, R. C.; **Emergência de pequenos animais: Condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave**. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 1160 p.

SILVA, F. C. C.; DANTAS, R. T.; CITÓ, M. C. O.; SILVA, M. I. G.; VASCONCELOS, S. M. M.; FONTELE, M. M. F.; VIANA, G. S. B.; SOUZA, F. C. F. Ketamina, do anestésico ao uso abusivo: Artigo de revisão. **Ver. Neurocienc.** [S.l.]; v. 18. n.2. 2010. Disponível em:< <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2010/RN1802/349%20revisao.pdf>> Acesso em: 02 out. 2016.

TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb e Jones: Anestesiologia e analgesia veterinária**. Traduzido por Carlos Augusto Araújo Valadão. 4ª ed. São Paulo: Roca, 2014. 1192p.

VIEIRA, F. A. F.; LUNA, S. P. L.; CASSU, R. N. Propofol ou propofol/cetamina na anestesia por infusão contínua intravenosa em cães. **Rev. Bras. Med. Vet.** Botucatu, v. 35. n. 2. abr/jun. 2013. Disponível em: < http://www.rbmvm.com.br/pdf_artigos/31-10-2013_16-16RBMV014.pdf> Acesso em: 02 out. 2016.

VIVAN, M. C. R. **Correlação dos níveis de lactato sanguíneo com estado neurológico e cardiorrespiratório de filhotes de cães nascidos de parto normal ou cesariana sob anestesia geral inalatória**. 2010. 158 f. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual Paulista. Araçatuba. São Paulo. Disponível em: < <http://repositorio.unesp.br/handle/11449/92186>> Acesso em: 14 mai. 2016.

ZAVARIS, S. M. R.; LEITE, C. E.; PIRES, M. G. S.; OLIVEIRA, J. R.; NUNES, F. B. Marcadores laboratoriais no choque séptico. **Scientia medica**. Porto Alegre. v.16. n. 1. Jan/mar. 2006. Disponível em: < <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:JD5U38ILRBUJ:revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/download/1611/1191+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>> Acesso em: 14 mai. 2016.