

INTERFERÊNCIA DE UM PROTOCOLO ANESTÉSICO SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS EM CADELAS

Thayassan Costa dos Santos¹, Mariana Gonçalves de Andrade Paiva²,
Thereza Christina de Vasconcelos³ e Sylvia Cristina Silva de Azevedo³

RESUMO

Introdução: O número de cães errantes encontrados em vias públicas e nas populações mais carentes tem aumentando significativamente. Dessa forma, a castração de machos e fêmeas é considerada a principal técnica para reduzir o número de animais. Projetos que visam à castração de animais da população de classe baixa ou errantes é uma solução eficiente para solucionar ou diminuir o problema. Porém, vários são os entraves com relação à escolha do melhor protocolo anestésico, em relação à eficácia, segurança e redução de custos. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é avaliar interferência da utilização de um protocolo anestésico sobre parâmetros bioquímicos séricos de ureia, creatinina, ALT (alanina amino transferase), AST (aspartato amino transferase), proteínas totais e albumina em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia (OSH) pelo Projeto Castração Itinerante da Faculdade de Medicina Veterinária de Valença. **Materiais e Métodos:** Foram coletadas amostras sanguíneas em dois momentos, pré e pós-procedimento anestésico de 17 cadelas híidas, adultas e sem raça específica. Os animais receberam como medicação pré- anestésica (MPA) acepromazina e petidina. Foram induzidos com cetamina, fentanil e propofol, e a manutenção foi realizada com propofol. Por via epidural foi administrado lidocaína sem vasoconstritor, morfina e fentanil. As amostras foram encaminhadas e analisadas no Laboratório de Patologia Clínica. As determinações foram feitas com kits comerciais e a avaliação se existe diferença significativa foi gerada pelo teste T de student. **Resultados:** Os valores médios dos parâmetros bioquímicos séricos avaliados permaneceram dentro da normalidade. **Conclusão:** Dessa forma conclui-se que o protocolo anestésico estudado é considerado seguro para os sistemas hepático e renal.

Palavras-chave: Anestesiologia, perfil hepático, perfil renal.

1. Discente - FMVV/CESVA - FAA

2. Médica Veterinária anestesiologista da Policlínica Escola Veterinária - FMVV/CESVA - FAA

3. Docente - FMVV/CESVA - FAA

INTERFERENCE OF AN ANESTHETIC PROTOCOL ON BIOCHEMICAL PARAMETERS CANINES

ABSTRACT

Introduction: The number of errant dogs found on public roads and in the deprived populations has increased significantly. Thus, castration of males and females is considered the main technique to reduce the number of animals. Projects aimed at castration of animals from the lower class or wandering population is an efficient solution to solve or reduce the problem. There are several obstacles to choosing the best anesthetic protocol for effectiveness, safety and cost reduction. **Objective:** The objective of this study is to evaluate the interference of the use of an anesthetic protocol on serum biochemical parameters of urea, creatinine, ALT (alanine aminotransferase), AST (aspartate aminotransferase), total proteins and albumin in dams submitted to ovariosalpingohysterectomy (OSH) by the Project Castração Itinerante of the College of Veterinary Medicine of Valença. **Materials and Methods:** Blood samples will be collected at two moments, before and after the anesthetic procedure of 17 healthy, adult and non-specific dams. The animals will receive acepromazine and pethidine as preanesthetic medication (MPA). They will be induced with ketamine, fentanyl and propofol, and maintenance will be performed with propofol. Lidocaine without vasoconstrictor, morphine and fentanyl will be administered via the epidural route. The samples were sent and analyzed in the Laboratory of Clinical Pathology. The determinations were performed using commercial kits and the evaluation, if there is a significant difference, generated by the student T test. **Results:** The mean values of the serum biochemical parameters evaluated remained within normal limits. **Conclusion:** It is concluded that the anesthetic protocol studied is safe for the hepatic and renal systems.

Keywords: Anesthesiology, hepatic profile, renal profile.

INTRODUÇÃO

Devido o número elevado de animais errantes encontrados em vias públicas e de um considerável aumento de animais de estimação presentes nas populações mais carentes, além da proliferação de doenças e zoonoses relacionadas a esse processo, há alta procura por soluções eficientes e economicamente viáveis para solucionar ou diminuir o problema. Assim, prefeituras em parceria com organizações não governamentais (ONGs) e/ou universidades, buscam programas de castração em massa com o intuito reduzir o número de animais (DINIZ, 2009 apud TAMANHO et al., 2009). Uma das falhas encontradas nas campanhas de castração em massa é a dificuldade de suplementação de oxigênio, pois comumente trabalha-se com quantidade elevada de animais, além de apresentar estruturas limitadas e restrições

orçamentárias. Dessa forma, torna-se necessário adequar os protocolos anestésicos normalmente utilizados nas clínicas e hospitais veterinários.

De acordo com Cruz et al. (1997), é preciso protocolos anestésicos que tenham baixo custo, que sejam práticos e ofereçam analgesia adequada no trans e pós-operatório. Dessa forma, novos fármacos e novas técnicas têm sido discutidos e aprimorados para que os procedimentos anestésicos se tornem mais seguros e adequados para o paciente. O fígado é um órgão de extrema importância para a anestesiologia (LAVOR et al., 2004), devido à maioria dos fármacos utilizados serem biotransformados a nível hepático, podendo gerar sobrecarga ao órgão e conseqüentemente redução da eliminação das substâncias, influenciando as variáveis hemodinâmicas e no período de recuperação anestésica (MUIR, 2007). O rim também apresenta grande destaque, pois embora a excreção ocorra em diversos órgãos e tecidos, os rins são os principais responsáveis por esse processo (TETT et al., 2003), podendo-se apresentar distúrbios devido a administração de fármacos com potencial nefrotóxico.

Sendo assim, este trabalho teve como objetivo avaliar a interferência do protocolo anestésico utilizado no Projeto Castração Itinerante da Faculdade de Medicina Veterinária de Valença (FMVV) do Centro de Ensino Superior de Valença (CESVA) sobre os parâmetros bioquímicos séricos de cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva, classificando os fármacos estudados como seguros ou inseguros para os sistemas hepático e renal.

MATERIAL E MÉTODOS

Após previa autorização da Comissão de Ética no Uso de Animais, Protocolo nº CEUA/22/2017, foram utilizados 17 animais hígidos, espécie *Canis familiaris*, fêmeas, raça não específicas e adultas, provenientes do Projeto Castração Itinerante, um programa de controle de cães e gatos entre a Faculdade de Medicina Veterinária de Valença - CESVA/FAA e Prefeitura de Municípios vizinhos. As mesmas foram submetidas a procedimento anestésico para a realização da ovariossalpingohisterectomia eletiva.

As cadelas foram submetidas a jejum alimentar prévio de 8 horas e hídrico de 2 horas antes do procedimento cirúrgico. Após contenção física e coleta das amostras, as mesmas foram pré-medicadas com a associação de 0,05 mg/kg de

acepromazina e 3 mg/kg de petidina, administrada por via intramuscular profunda. Decorridos 15 minutos a indução anestésica foi executada com injeção intravenosa de 5 mg/kg de propofol, 1 mg/kg de cetamina e 0,005 mg/kg de fentanil. Após se observar devido relaxamento de laringe e perda dos reflexos protetivos as cadelas foram intubadas, realizando-se a manutenção anestésica com 2 mg/kg de propofol. Estabilizando-se o plano anestésico, os animais foram posicionados em decúbito ventral com membros pélvicos orientados cranialmente para se realizar a anestesia epidural com agulha de Tuohy de calibre 22G no espaço intervertebral lombrossacro, com 0,1 mg/kg de morfina, 0,36 ml/kg de lidocaína sem vasoconstritor e 0,002 mg/kg de fentanil. Em seguida, a ovariosalpingohisterectomia foi efetivada de acordo com a técnica cirúrgica preconizada para a espécie.

A coleta das amostras foi realizada através de seringa plástica (3 mL) e agulha 25x7 via punção percutânea da veia cefálica. O volume de sangue total foi de 2 mL, armazenado em tubo sem anticoagulante e com identificação. Em seguida, as amostras ficaram 45 minutos em temperatura ambiente e depois acondicionadas em recipiente isotérmico refrigerado. Novas amostras sanguíneas foram coletadas 30 minutos após o término do procedimento anestésico.

As amostras sanguíneas foram encaminhadas ao Laboratório de Patologia Clínica, onde foram realizadas as análises. A dosagem dos parâmetros bioquímicos de Ureia, Creatinina, ALT (TGP), AST (TGO), Proteínas Totais e Albumina, foram feitas utilizando-se kits comerciais e a leitura foi feita por espectrofotometria.

Os dados foram tabulados em Excel e a avaliação se existe diferença significativa, foi gerada pelo teste T de student.

RESULTADOS

Os dados referentes aos valores de ALT, AST, proteínas totais, albumina, ureia e creatinina estão contidos na tabela 1.

Tabela 1 – Resultados, média \pm desvio-padrão da albumina, proteínas totais, creatinina, ureia, ALT e AST em cadelas submetidas a procedimento anestésico.

Amostras	Albumina 2,6 - 3,3 g/dL		Proteínas totais 5,4 - 7,1 g/dL		Creatinina 0,5 - 1,5 mg/dL		Ureia 15 - 40 mg/dL		ALT 10 - 88 UI/L		AST 10 - 88 UI/L	
	M1*	M2**	M1	M2	M1	M2	M1	M2	M1	M2	M1	M2
01	2,9	3,2	5,8	6,5	0,5	0,5	34	40	45	57	45	50
02	2,7	2,7	5,6	5,6	0,5	0,6	25	33	64	70	38	38
03	3,1	3,4	6,8	6,5	0,8	0,7	26	26	31	46	48	52
04	3,4	3,4	6,9	7,0	0,6	0,5	37	38	28	29	59	57
05	3,3	3,8	6,8	7,0	1,1	0,9	37	33	74	70	67	68
06	2,9	2,8	6,7	6,7	0,8	1,0	15	19	64	63	29	32
07	2,8	3,4	6,9	6,9	0,5	0,7	24	27	27	29	46	48
08	3,3	3,5	7,2	7,0	0,4	0,5	24	24	45	65	37	42
09	3,4	3,7	5,9	6,1	0,9	0,9	38	33	78	89	42	43
10	3,2	3,3	6,7	6,7	1,3	1,1	36	40	54	89	49	57
11	3,0	3,0	5,9	5,9	0,6	0,6	26	26	67	67	57	60
12	2,5	2,9	6,0	6,7	0,9	0,9	29	43	87	90	70	72
13	2,9	3,4	6,3	7,1	0,5	0,7	30	33	45	66	64	66
14	2,2	2,8	5,9	7,0	0,8	1,2	34	43	76	84	59	62
15	2,8	2,9	6,6	7,1	1,2	1,2	37	39	24	27	37	39
16	3,0	3,2	6,8	6,8	0,7	0,7	34	39	78	88	55	59
17	3,2	3,8	7,2	7,0	0,6	0,7	33	44	65	60	34	38
Minimo	2,2	2,7	5,6	5,6	0,4	0,5	15	19	24	27	29	32
Máximo	3,4	3,8	7,2	7,1	1,3	1,2	38	44	87	90	70	72
Média	2,97	3,29	6,47	6,68	0,74	0,78	30,52	34,11	56,00	64,05	49,17	51,94
Desvio Padrão	0,32	0,38	0,51	0,44	0,26	0,23	6,39	7,52	20,34	21,20	12,24	11,92

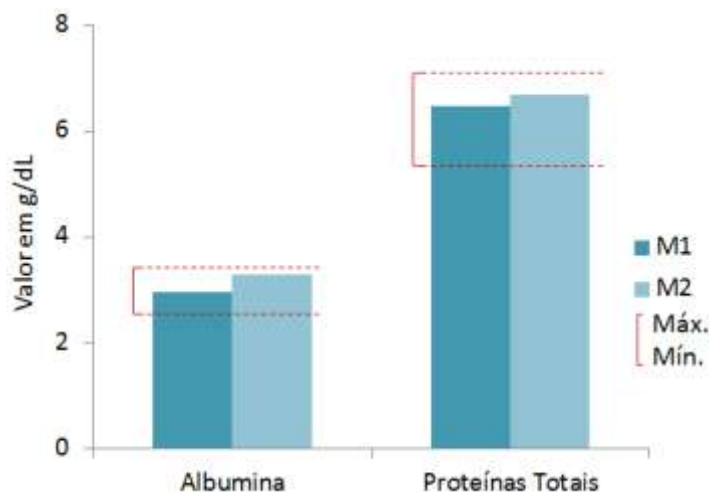
* Momento 1 (pré procedimento anestésico)

** Momento 2 (pós procedimento anestésico)

Houve diferença no valor médio da bioquímica séria, tanto renal quanto hepática, entre os dois momentos avaliados – anterior (M1) e posterior (M2) ao processo anestésico. Porém a alteração encontra-se dentro dos limites fisiológicos de normalidade para a espécie *canis familiares*.

Na avaliação estatística de proteínas totais, creatinina, ureia, ALT e AST, não foram verificados diferença significativa comparativamente entre momentos. Observando-se diferença significativa ($p < 0,05$) apenas para albumina, mas, seu valor médio manteve-se dentro dos parâmetros aceitáveis, apresentando média de 2,97 g/dL \pm 0,32 (M1) e 3,29 g/dL \pm 0,38 (M2), sendo 2,6 – 3,3 g/dL os valores mínimo e máximo. O valor médio de proteínas totais foi de 6,47g/dL \pm 0,51 (M1) e 6,68 \pm 0,44 (M2), tendo como valor de referencia 5,4 – 7,1 g/dL (Figura 1). Dessa forma, os valores mantiveram-se dentro dos limites fisiológicos normais para cães.

Figura 1 - Valor médio de albumina e proteínas totais



O mesmo ocorreu com os demais parâmetros bioquímicos analisados no trabalho. Valor normal de creatinina é 0,5 -1,5 mg/dL e a média obtida foi de 0,74 mg/dL \pm 0,26 (M1) e 0,78 mg/dL \pm 0,23 (M2) (Figura 2); já a ureia tem como valor de referência 15 – 40 mg/dL e o valor médio encontrado foi de 30,5 mg/dL \pm 6,39 (M1) e 34,11 mg/dL \pm 7,52 (M2) (Figura 3); ALT e AST apresentam limite de 10 – 88 UI/L, sendo o valor médio dos animais do estudo de 56 (M1) e 64,0 (M2) e 49,1 (M1) e 51,9 (M2), respectivamente (Figura 4).

Figura 2 – Valor médio de creatinina

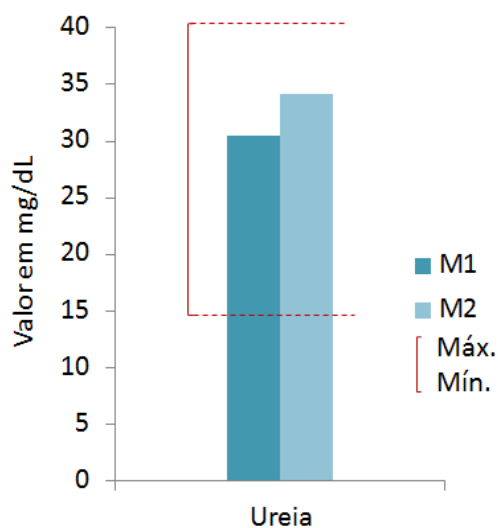


Figura 3 – Valor médio de ureia

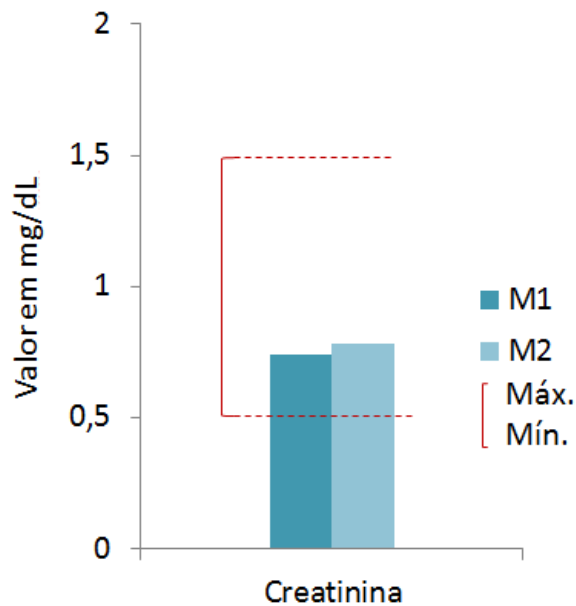
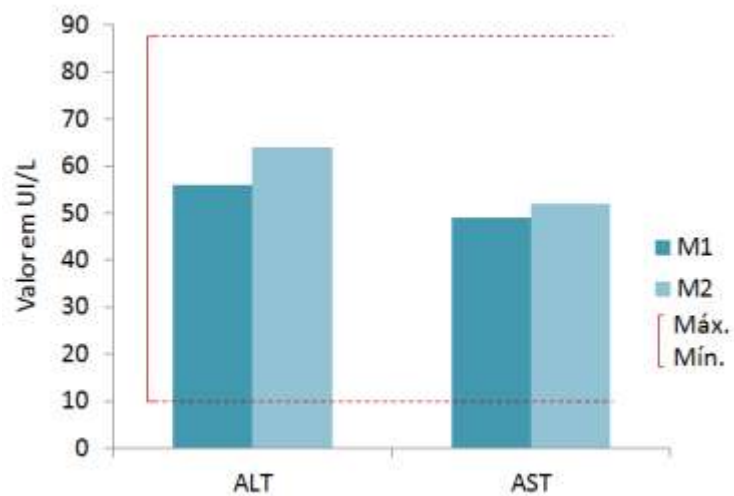


Figura 4 – Valor médio de ALT e AST



DISCUSSÃO

Os fármacos utilizados no presente trabalho para realização do procedimento anestésico das cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva, no projeto castração da FMVV-CESVA/FAA, apresentam, sobretudo metabolização hepática e eliminação renal, podendo por este motivo causar interferência nos parâmetros bioquímicos dosados.

A metabolização hepática de fármacos anestésicos pode ocasionar comprometimento ao fígado, por causar lesão no órgão ou obstruir veias hepáticas bloqueando o fluxo sanguíneo para fora do órgão. Ridgway (2004) afirmou que a lesão hepática aguda pode decorrer por consequência do efeito tóxico de um fármaco ou de seus metabólitos sobre o hepatócito. Dessa forma, ao dosar AST e ALT, consegue-se detectar lesões no fígado quando estas enzimas apresentam níveis séricos aumentados.

Hepatotoxicidade devido fármacos tranquilizantes ou anestésicos, a partir de dosagens enzimáticas já foram objeto de estudo em outras pesquisas e mostraram boa relação na detecção de alterações agudas ou crônicas induzidas por esses agentes (TOPAL et al., 2003; DIMA, 2009; MATTOS JUNIOR et al., 2009).

Fármacos podem propiciar injúria renal, geralmente detectada através da dosagem de ureia e creatinina sérica. Segundo Kerr (2003), ureia e creatinina são exames primários para diagnosticar uma disfunção renal inicial. Lavor et al. (2004), acredita que alterações renais devido utilização de fármacos devem voltar à normalidade pouco tempo depois da intervenção, porém em alterações pré-existentes, elas podem persistir no período pós-anestésico ou até mesmo serem fatais durante o procedimento.

De acordo com Booke (1996) praticamente todos os anestésicos gerais, durante uma anestesia, acarretam em uma diminuição da taxa de filtração glomerular e alteraram o fluxo sanguíneo renal.

Apesar de aumento nos valores médios de M2 quando comparado a M1, os parâmetros dosados, proteínas totais, albumina, ALT, AST, ureia e creatinina, não se apresentaram acima do limite fisiológico para espécie. E não houve diferença significativa entre M1 e M2 para os parâmetros dosados, exceto para a albumina que apresentou ($P < 0,05$), porém seu valor médio manteve-se dentro do esperado para a espécie.

Os achados são um indicativo de que não houve manifestação de lesão hepática ou renal até 30 minutos após administração de MPA com acepromazina e petidina, indução com cetamina, fentanil e propofol, manutenção anestésica com propofol e epidural com morfina, fentanil e lidocaína sem vasoconstrictor.

Estas informações vão de encontro aos relatos de Picioli et al. (2013), os quais afirmam que a sedação com acepromazina, não causou grandes alterações sobre as variáveis bioquímicas hepáticas analisadas (Albumina, AST, ALT, FA e

GGT) em seu trabalho. Além do fármaco não causar maiores alterações sobre a função hepática, também/ não causou ao sistema renal, avaliado por meio das dosagens de ureia e creatinina. Apesar de o autor descrever que não houve alteração significativa de albumina, os valores médios em alguns dos momentos analisados apresentaram aumento, igualmente o presente estudo.

Martinez (2001) e Masone (2002) alegam que a segurança e qualidade anestésica do propofol, quando comparado aos barbitúricos, justificam a ampla utilização no meio anestésico e demonstram que a infusão contínua de propofol promove mínimas alterações sobre a bioquímica hepática, confirmando os resultados observados no presente estudo.

A dosagem sérica das enzimas ALT e AST, além da determinação da concentração sérica de albumina, foram utilizadas por Ferreira et al. (2014) para demonstrar a provável hepatotoxicidade do propofol infundido continuamente em gatos, revelando-se como bons parâmetros para tal, mas ao final do estudo foi observado que o fármaco não causou danos agudos aos hepatócitos. As concentrações séricas de proteínas totais e albumina, não tiveram diferenças significantes, provando que o anestésico não causou colestase. Conclui-se que o propofol, não causou alterações importantes na bioquímica hepática ao avaliar-se ALT, AST, proteínas totais e Albumina, demonstrando-se que não provoca reações nas atividades metabólicas dos hepatócitos, assim como na sua capacidade excretora. E também não causou qualquer alteração à saúde dos animais, avaliados clinicamente, igualmente ao trabalho em questão.

Hofmeister et al. (2009) sugere em seu trabalho que nenhuma das formulações de propofol causou lesões ou alteração da função hepática, sendo o propofol inclusive o fármaco de escolha em pacientes com hepatopatias em diversas ocasiões.

O propofol durante a anestesia propende a reduzir a taxa de filtração glomerular e alterar o fluxo sanguíneo renal (BOOKE, 1996), podendo ocorrer de forma direta ou decorrente de alterações cardiovascular e/ou neuroendócrinas (GREENE, 1996). Nascimento et al. (1994) utilizando uma dose de infusão de 0,2 mg/kg/min de propofol em cães, não observou nenhuma alteração da função renal.

Kiliç (2008) avaliou alterações bioquímicas após a associação de detomidina, midazolam e cetamina por via intravenosa em bovinos, obtendo-se aumento significativo ($P < 0,05$) de ALT durante a anestesia que voltou à linha de base às 24 h.

Os valores de creatinina e nitrogênio ureico também apresentaram um aumento significativo ($P < 0,05$) durante o período de anestesia. Outro estudo demonstrou que há uma elevação significativa na concentração sérica de enzimas hepáticas em humanos sujeitos à infusão de cetamina (HU et al., 1994), Fantoni et al. (1999) expuseram alterações similares após anestesia com cetamina em animais, reparando um acréscimo na concentração das enzimas hepáticas por 3 – 4 dias. Diferentemente do presente trabalho, onde foi utilizado cetamina para indução anestésica, porém não teve aumento significativo nos parâmetros bioquímicos dosados, exceto a albumina.

González et al. (2002) observou que a utilização de cetamina associada a xilazina ou diazepam em coelhos em apenas uma dose, elevaram as enzimas hepáticas, mas as mesmas se mantiveram dentro dos valores normais, da mesma forma que ocorreu neste estudo.

Assim como os outros fármacos, o anestésico local utilizado no presente trabalho, não causou grande interferência na bioquímica sérica das cadelas. Gallieri et al. (2006) demonstrou nas condições experimentais assumidas, que o anestésico local (lidocaína) não mostrou efeitos sobre marcadores plasmáticos de lesões hepáticas e renais em camundongos.

Provavelmente o tempo de exposição aos fármacos tenha sido curto para provocar lesões hepáticas e renais. Se o fígado não sofreu injúrias é provável que seu mecanismo enzimático tenha metabolizado a droga e este fato deve ter evitado ações lesivas em nível renal. Porém, uma análise mais detalhada e mais prolongada das funções hepáticas e renais em cães talvez seja necessária para observar se o protocolo anestésico não causa interferência em longo prazo.

CONCLUSÃO

Nas condições experimentais empregadas no presente estudo, conclui-se que os valores médios dos parâmetros bioquímicos dosados mantiveram-se dentro dos limites fisiológicos descritos para a espécie. Assim, pode-se classificar o protocolo anestésico como seguro para os sistemas hepático e renal, que são os principais responsáveis pela metabolização e eliminação, respectivamente, da maioria dos fármacos utilizados na anestesiologia veterinária, sendo assim surge uma nova opção para profissionais da área.

Dessa forma, pode-se afirmar que o protocolo anestésico utilizado nos animais do Projeto Castração Itinerante para a realização de OSH, não causa grande risco de lesão hepática e renal para os mesmos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOOKE, M. et al. The effects of propofol on hemodynamics and renal blood flow in healthy and septic sheep, and combined with fentanyl in septic sheep. **Anesthesia and Analgesia**, v. 82, p. 738-743, 1996.

CRUZ, M. L. et al. Epidural anesthesia lignocaine, bupivacaine or a mixture of lignocaine and bupivacaine in dogs. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, v. 24, n. 1, p. 30-32, 1997.

DIMA, L. Pharmacokinetic interactions of new antipsychotics with other psychotropic drugs. **Bulletin Transilvania University of Braşov**, v. 2, n. 51, p. 31-38, 2009.

DINIZ, S. **Animal livre**. Acesso em: 17 mar. 2009. Online. Disponível em: <<http://animalivre.uol.com.br/home/?tipo=noticia&id=1321>> apud TAMANHO, R. B. et al. Anestesia epidural cranial com lidocaína e morfina para campanhas de castração em cães. **Ciência Rural**, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/2009nahead/a424cr1916.pdf>>. Acesso em: 01 out. 2017.

FANTONI, D. et al. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. *In*: SPINOSA, A. S. et al. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 114–124.

FERREIRA, J. C. A. et al. Perfil hepático de gatos domésticos anestesiados com propofol em infusão contínua. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 36, n. 2, p. 116-120, 2014.

GALLIERI, A. P. A. et al. Análise de parâmetros bioquímicos do sangue de camundongos tratados com lidocaína. **Estudos de Biologia**, v. 28, n. 62, p. 67-73, 2006.

GONZÁLEZ, G. A. Changes in hepatic and renal enzyme concentrations and heart and respiratory rates in New Zealand white rabbits after anesthetic treatments. **Contemporary Topics in Laboratory Animal Science**, v. 41, n. 6, p. 30-32, 2002.

GREENE, S. A. Renal Disease. *In*: TRANQUILLI, W. J. et al. **Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 3 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996, Cap. 23d, p. 785-790.

HOFMEISTER, E. H. et al. Effect of graded doses of propofol for anesthesia induction on cardiovascular parameters and intraocular pressures in normal dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 36, p. 442-448, 2009.

HU, J. W. et al. Precipitation profile of the intravenous induction agents. **Acta Anaesthesiologica Sínica**, v. 32, n. 2, p. 105-107, 1994.

KERR, M. G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária: bioquímica clínica e hematologia**. 2. ed. São Paulo: Editora Roca, 2003. p. 87-128.

KILIÇ, N. Cardiopulmonary, biochemical and haematological changes after detomidinomidazolam-ketamine anaesthesia in calves. **Bulletin Veterinary Institute Pulawy**, v. 52, n. 3, p. 453-456, 2008.

LAVOR, M. S. L. et al. Efeitos fetais e maternos do propofol, etomidato, tiopental e anestesia epidural em cesarianas eletivas de cadelas. **Ciência Rural**, v. 34, p. 1833-1839, 2004.

MARTINEZ, E. A. Anesthetic agents. *In*: BOOTHE, D. M. **Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics**. USA: Saunders, 2001.

MASONE, F. Anestésicos injetáveis. *In*: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002.

MATTOS JUNIOR, E. et al. Avaliação da função hepática em cães submetidos a anestesia pela associação zolazepam/tiletamina. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 30, n. 2, p. 417-424, 2009.

MUIR, W. W. Considerations for general anesthesia. *In*: TRANQUILLI, W. J. et al. **Veterinary anesthesia and analgesia**. 4. ed. Lumb & Jones, 2007. p. 7-30.

NASCIMENTO, C. et al. Efeitos da infusão contínua de propofol sobre a função renal do cão. Estudo comparativo com o pentobarbital sódico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 44, n. 3, p. 163-170, 1994.

PICIOLI, A. et al. O uso da acepromazina, dexmedetomidina e xilazina na sedação em cães: alterações hematológicas e bioquímicas. **Revista brasileira Ciência Veterinária**, v. 20, n. 1, p. 13-19, 2013.

RIDGWAY, R. D. Doença Hepática Induzida por Fármacos. *In*: LAPPIN, MICHAEL, R. **Segredos em Medicina Interna de Felinos**. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 197-202.

TETT, S. E. et al. Principles and clinical application of assessing alterations in renal elimination pathways. **Clinical Pharmacokinet**, v. 42, n. 14, p. 1193-211, 2003.

TOPAL, A. et al. Hepatic effects of halothane, isoflurane or sevoflurane anesthesia in dogs. **Journal Veterinary Medical Association Physiology, Pathology, Clinical Medicine**, v. 50, n. 10, p. 530-533, 2003.