

USO DE EFEDRINA EM INFUSÃO CONTÍNUA PARA O TRATAMENTO DE HIPOTENSÃO TRANS-OPERATÓRIO EM EQUINOS – RELATO DE CASO

USE OF EPHEDRINE IN CONTINUOUS INFUSION FOR THE TREATMENT OF TRANS-OPERATIVE HYPOTENSION IN HORSES – CASE REPORT

COSTA, I. M.¹; ABIMUSSI, C. J. X.²; FRANCO, I. G.¹; MALDONADO, A.²; RIBEIRO, T. G. T.¹; GARCIA, I. A.¹; OROZIMBO, J. R. S.³; FLORIANO, B. P.²

¹Médico(a) Veterinário(a) aprimorando do Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária,

²Professor do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) – Ourinhos, SP

³Médico Veterinário funcionário do Hospital Veterinário Roque Quagliato, Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) – Ourinhos, SP.

RESUMO

O uso de vasoativos para correção de hipotensão arterial em equinos se faz muito presente devido ao uso de anestésicos inalatórios utilizados em procedimentos cirúrgicos que necessitem um maior tempo e melhor adequação de plano anestésico desses animais. Anestésicos inalatórios são responsáveis na maioria das vezes por causar hipotensão durante o procedimento anestésico, devido à sua capacidade de causar vasodilatação intensa, queda do débito cardíaco e redução do tônus do sistema nervoso autônomo simpático e diminuição da resistência vascular periférica. Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo relatar o uso de efedrina em infusão contínua para correção de uma hipotensão trans anestésica de um equino criptorquida submetido à orquiectomia, com a proposta de demonstrar seus efeitos positivos para correção de hipotensão em equinos, tendo em vista que a efedrina não é comumente o fármaco de escolha mais popular nessa espécie.

Palavras-chave: vasodilatação, anestesia inalatória, grandes animais, vasoativos.

ABSTRACT

The use of vasoactive agents to correct hypotension in horses is very common due to the use of inhalant anesthetics in surgical procedures that require more time and better adequacy of anesthetic plan in these animals. Inhalant anesthetics are most often responsible for causing hypotension during anesthesia in view of its ability to cause intense vasodilation, decrease in cardiac output and reduced sympathetic on the autonomic nervous system, thus decreasing peripheral vascular resistance. Therefore, the present study aimed to report the use of a continuous rate infusion of ephedrine for correction of trans-anesthetic hypotension in a cryptorchid horse undergoing orchiectomy, thus demonstrating its positive effects for correction of hypotension in horses, given that ephedrine is not the drug of choice in these species.

Keywords: vasodilation, inhalation anesthesia, large animals, vasoactive.

Recebido em 22 de fevereiro de 2022

Aceito em 19 de setembro de 2023

E-mail: mv.isabelamariano@gmail.com

INTRODUÇÃO

Para realização de procedimento cirúrgicos em equinos é regularmente utilizada a anestesia inalatória, devido à possibilidade de manter um maior tempo cirúrgico e melhor controle do plano anestésico desses animais. Embora seja necessária a anestesia geral em equinos para realização de cirurgias, o índice de mortalidade e morbidade acabam sendo superiores quando comparada a anestesia de outras espécies, sendo cerca de 0,9% a taxa de mortalidade em equinos submetidos a algum tipo de cirurgia não relacionada à síndrome cólica, devido à depressão cardiovascular que quando não corrigida de maneira correta no período trans operatório acaba sendo a maior causa de óbito dessa espécie durante a anestesia (Johnston et al., 2002; Wagner, 2009).

O anestésico inalatório mais utilizado na anestesia de equinos é o isoflurano, que vem substituindo o halotano nos últimos tempos, em um aspecto geral esses anestésicos halogenados causam vasodilatação diminuindo os valores da pressão arterial, queda do débito cardíaco e redução do tônus do sistema nervoso autônomo parassimpático. O halotano causa uma redução do débito cardíaco, sendo essa a maior responsável pela hipotensão causada por esse fármaco, seguida pela queda na resistência vascular sistêmica. Com o isoflurano, a principal causa é o decréscimo da resistência vascular periférica (Fantoni et al., 2002).

Essa depressão causada no sistema cardiocirculatório pelos anestésicos inalatórios está diretamente associada à miopatia pós-anestésica, principal complicação observada na prática anestésica em equinos, causada devido a uma má perfusão tecidual no trans anestésico, consequente de um baixo rendimento cardíaco (Steffey; Howland, 1980).

Para que o procedimento ocorra de maneira adequada a fim de reduzir os riscos trans anestésicos, faz-se indispensável a monitoração da pressão arterial, dando preferência ao método invasivo devido à sua maior acurácia. A manutenção da pressão arterial média (PAM) deve se manter em 65-75 mmHg, sendo valores abaixo de 60 mmHg considerados como hipotensão arterial, devendo ser corrigida e revertida de forma imediata para que não haja comprometimento da perfusão tecidual, a qual pode resultar em

complicações como insuficiência renal e íleo adinâmico (Fantoni et al., 2002; Muir, 2009).

Para a correção da hipotensão anestésica durante o trans operatório algumas estratégias terapêuticas são utilizadas, de início a adequação do plano anestésico, seguido de aumento da taxa de infusão de fluidos intravenosos e então uso de fármacos vasoativos. Em grandes animais é preconizado o uso de fármacos vasoativos de início, ao passo que em animais de pequeno porte há a possibilidade de administrar volume de reposição em primeiro plano. Em casos de ineficiência das tentativas anteriores, inicia-se o uso de fármacos vasoativos, além de adequação do plano anestésico (Vries et al., 2008).

Em equinos, a reposição volêmica geralmente não é alcançada em um tempo suficiente para se evitar maiores *complicações* causadas pela hipotensão e, por essa razão, o uso imediato de fármacos vasoativos é primordial, otimizando a função cardiovascular em um período de tempo menor a partir de pequenas doses e respostas dose-dependentes (Corley, 2003).

Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo relatar o uso de efedrina para correção da hipotensão arterial em um equino submetido a um procedimento de orquiectomia e correção de criptorquidismo. O estudo partiu do princípio de aumentar o uso da efedrina, visto que o fármaco mais utilizado nesses casos é a dobutamina, podendo esta então ser uma opção para correção de hipotensão trans anestésica em equinos.

RELATO DE CASO

Foi encaminhado para o Hospital Veterinário “Roque Quagliato” no Centro Universitário de Ourinhos um equino da raça quarto de milha, macho, 6 anos, pesando 350 kg, com queixa principal de criptorquidismo para realização de orquiectomia. O mesmo não passou por consulta para anamnese visto que já havia sido encaminhado de outro médico veterinário, sendo então realizado apenas hemograma como exame pré-operatório, o qual não apresentou quaisquer alterações que impedissem a realização do procedimento cirúrgico e anestésico.

No exame físico geral pré-anestésico, o animal permaneceu em estação, alerta, mucosa oral e ocular normocoradas, tempo de preenchimento capilar e turgor de pele de dois segundos,

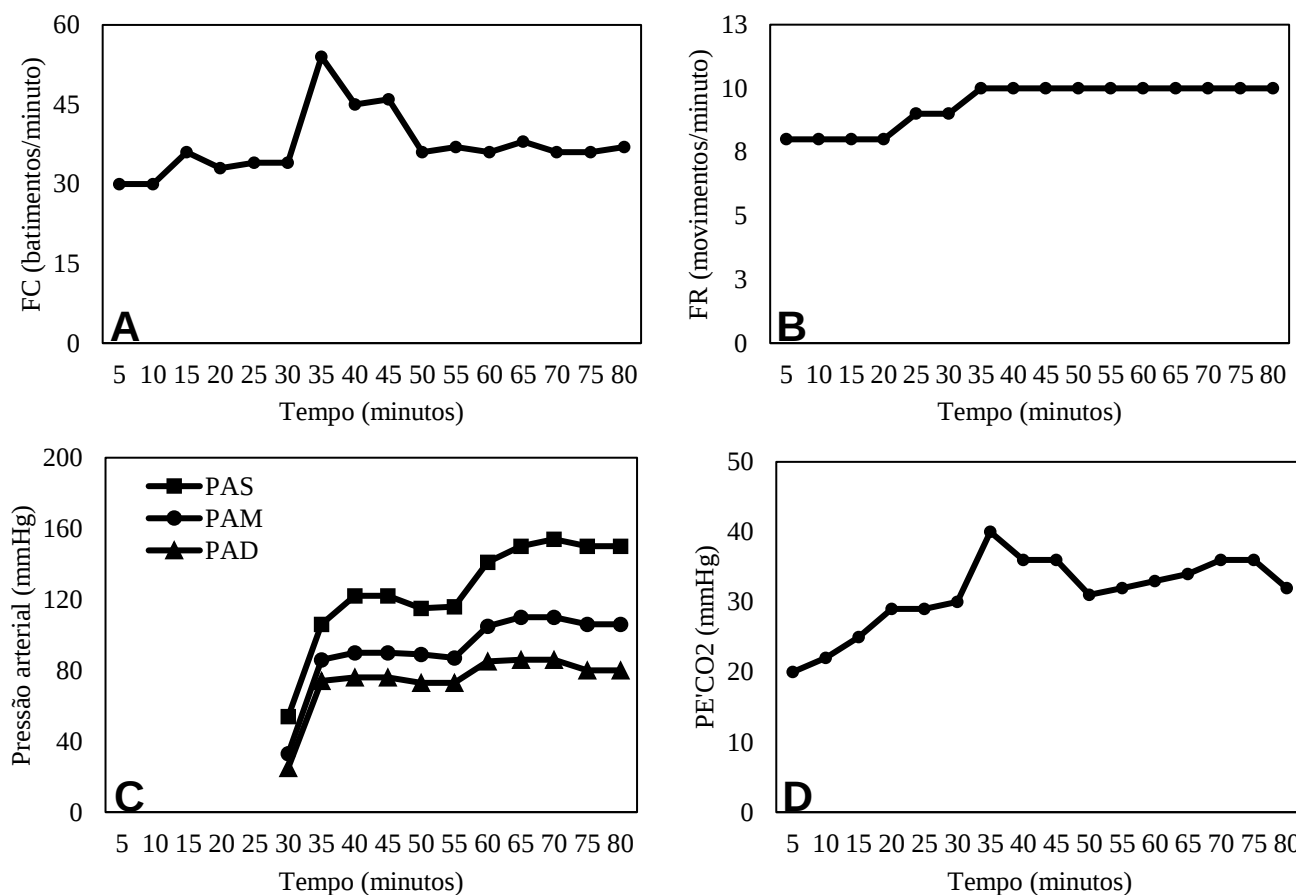
temperatura de 38,7°C, frequência cardíaca de 32 bpm (batimentos por minuto), frequência respiratória de 12 mpm (movimentos respiratórios por minuto) e hidratação normal. Feito isso, foi realizada tricotomia e realização de acesso venoso pela veia jugular para então administração da MPA (medicação pré-anestésica) por via IV (intravenosa) composta por detomidina 15 µg/kg. Após aguardar 15 minutos desde a administração da MPA, o animal se apresentou mais tranquilo para realização da epidural analgésica intercoccígea nos espaços entre Co1-Co2 com Morfina 1% na dose de 0,1 mg/kg. Em seguida, o paciente foi encaminhado até a sala de indução anestésica para que pudesse dar continuidade no procedimento.

Para indução anestésica, foi utilizada cetamina 10% na dose de 3 mg/kg e midazolam 0,5% em dose de 0,02 mg/kg administrados de forma IV. O animal foi então colocado em decúbito lateral para intubação endotraqueal e içado para transferência ao centro cirúrgico. A

anestesia foi mantida com isoflurano diluído em oxigênio 100% em sistema circular fechado com reinalação de gases e ventilação mecânica. Após a adequação do plano anestésico (estágio 3 e plano 3 estabelecido por Guedel) foi realizado anestesia locorregional com bloqueio intratesticular e do cordão espermático com lidocaína 2% sem vasoconstritor na dose de 2,9 mg/kg. Antes da execução da técnica, foi realizada antisepsia do local com clorexidina 2% degermante e álcool 70%.

A monitoração do paciente foi realizada utilizando-se monitor anestésico com FC (frequência cardíaca em batimentos por minuto, FR (frequência respiratória em movimentos por minuto), PAS, PAD e PAM (pressão arterial sistólica, diastólica e média de forma invasiva, com acesso pela artéria facial superficial), temperatura esofágica em °C, SpO2 (saturação de oxihemoglobina) e PE'CO₂ (pressão parcial expirada de CO₂) (Figura 1).

Figura 1 - (A) Frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto, (B) frequência respiratória (FR) em movimentos por minuto, (C) pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) em mmHg e (D) pressão parcial expirada de dióxido de carbono (PE'CO₂) em mmHg de equino anestesiado com isoflurano e submetido à orquiectomia.



Antes da incisão cirúrgica foi administrada dipirona IV 50% na dose de 28 mg/kg e flunixin-meglumine 5% na dose de 1,1 mg/kg. Logo no início do procedimento, com o isoflurano a 3,5%, o animal apresentou uma hipotensão com PAS 38 mmHg, PAM 25 mmHg e PAD 20 mmHg. Procedeu-se com alteração da concentração do isoflurano que o animal estava recebendo para 2% e observado após 5 minutos uma mínima resposta, com alteração da PAS para 40 mmHg, PAM para 25 mmHg e PAD para 22 mmHg. Após cinco minutos, o animal não obteve resposta em relação a pressão arterial, sendo novamente reduzida a concentração de isoflurano fornecida para o paciente, de 2 para 1,8%. O paciente manteve-se em plano anestésico adequado, porém sem alterações nos valores de PAS, PAM e PAD.

Com isso, foi preparada uma infusão de efedrina 5%, iniciada na taxa de 0,02 mg/kg/min com auxílio de uma bomba de infusão (Injectomat MC Agilia®, Fresenius Kabi, Brasil). Logo após o início da infusão, foi observado um aumento de 26% na PAS, que se elevou para 54 mmHg. A PAM manteve-se em 25 mmHg e a PAD sofreu um aumento de 22%.

Passados 5 minutos de infusão, foi observado um aumento bastante significativo da PAS, a qual atingiu 106 mmHg (aumento de 196%), com PAM igual a 86 mmHg (aumento de 344%) e PAD igual a 74 mmHg (aumento de 296%). Sendo assim, a infusão foi reduzida para 0,01 mg/kg/min, mantendo-se nessa taxa até o final do procedimento cirúrgico, visto que a pressão arterial se manteve estável dentro dos valores de ideais para equinos.

DISCUSSÃO

Segundo Donaldson (2008) e Lerche (2013), existem algumas formas de realizar uma anestesia balanceada. Assim como realizado no paciente relatado, a anestesia balanceada utiliza fármacos inalatórios junto com fármacos intravenosos ou anestesia locorregional, com intuito de reduzir efeitos indesejados de alguns fármacos, assim como a redução das doses de algumas delas e até mesmo da CAM do anestésico inalatório utilizado durante o procedimento.

Além de um bloqueio locorregional do cordão espermático e intratesticular com lidocaína

sem vasoconstritor a 2%, foi associada também a epidural analgésica com morfina 1% no paciente relatado, corroborando o que é descrito por White (2015), que cita esses fármacos como mais utilizados em uma anestesia balanceada para uma redução da quantidade de anestésico inalatório requerido. Neste caso, a anestesia epidural de forma analgésica foi escolhida como parte do protocolo anestésico como uma forma adjuvante de analgesia, além de favorecer a redução do uso de anestésico inalatório, o que leva a uma redução dos efeitos adversos causados por esse fármaco no período trans operatório.

Goodrich (2008) cita como vantagem da administração de fármacos pela via epidural a redução dos efeitos sistêmicos indesejados e da dose administrada, além de facilitar a ação do princípio ativo por evitar as barreiras fisiológicas que são encontradas durante outras vias de administração, sendo também capaz de permitir um período de efeito maior quando comparada a outros métodos. Ademais, a epidural analgésica também é capaz de fornecer o controle da dor pós-operatória sem causar alteração da função motora. Natalini e Driessen (2007) citam os opioides, como a morfina, como um fármaco com maior potencial de uso, pois promove analgesia de longa duração sem causar alteração da função motora.

Logo no início do procedimento anestésico, quando o paciente foi submetido à anestesia inalatória com isoflurano a 3,5% não foi possível observar alteração na FC nos primeiros 10 minutos quando comparado à FC basal de 32 bpm. Entretanto, mesmo não obtendo um valor basal de PAS, PAM e PAD, foi possível observar que a mesma se apresentava abaixo de um valor esperado e considerado ideal em um período trans operatório de 65-75 mmHg segundo Fantoni *et al.* (2002). O procedimento em si, do momento de indução a recuperação teve um tempo relativamente curto de 1 hora e 20 minutos, o que não acarretou a um tempo de trans cirurgico que levasse a maiores alterações hemodinâmicas e uma recuperação mais rápida quando comparados a procedimentos mais longos com maior tempo em exposição ao isoflurano.

O isoflurano também é responsável pela redução da frequência respiratória em equinos, principalmente devido a um maior tempo

expiratório, podendo promover depressão respiratória e hipercapnia, que está diretamente relacionado à dose e ao tempo de exposição ao isoflurano. Faz-se necessário o uso de ventilação mecânica nesses pacientes tanto pelo decúbito, que torna a respiração espontânea nesses animais anestesiados mais dificultosa, como pela depressão respiratória causada pelo isoflurano. No entanto, não há indícios na literatura de que o uso da ventilação mecânica leve a uma redução na pressão arterial desses animais. Em um estudo realizado por Klemm et al. (1998) em que eram avaliados de forma comparativa os efeitos da ventilação mecânica com ou sem o emprego da pressão positiva no final da expiração (PEEP) sobre a pressão interpleural em anestesia equina, não foi possível observar alterações significativas de PAM durante as diferentes modalidades de ventilação. As quedas em alguns parâmetros durante o experimento tiveram maior relação com o halotano, anestésico inalatório utilizado durante o estudo.

Em um estudo realizado em cães por Dugdale (2007), observou-se que a utilização da ventilação mecânica deve ser realizada com cautela em pacientes hipotensos ou em casos em que a hipotensão possa levar um risco à vida do paciente, pois o suporte ventilatório mecânico afeta de forma negativa a função cardiovascular, impedindo fisicamente o retorno venoso para o átrio direito, causando uma redução no volume de ejeção, débito cardíaco e pressão arterial. No paciente relatado no estudo em tela, o valor de PAM se manteve entre 25 mmHg e 35 mmHg nos primeiros 25 minutos de procedimento com 3,5% de isoflurano. Mesmo com redução de 0,5% a 1% do anestésico a cada 5 minutos, o valor se manteve reduzido.

Os anestésicos inalatórios são líquidos voláteis halogenados que, além de fornecerem fatores desejados para realização de um procedimento cirúrgico, também são responsáveis por efeitos indesejados dose-dependentes, tais quais como depressão do sistema respiratório e depressão do sistema circulatório, causando hipotensão devido ao mecanismo de vasodilatação, queda no débito cardíaco e redução do tônus do sistema nervoso autônomo simpático. No caso do isoflurano, que foi utilizado para manutenção anestésica do paciente, o principal fator associado

à hipotensão é o decréscimo da resistência vascular periférica (Johnston et al., 2002).

É sabido que a CAM (concentração alveolar mínima) em equinos é de 1,3 a 1,7, sendo assim, Steffey et al. (1980) citam que a concentração de 1,2 de CAM não é suficiente para alterar de forma significativa o débito cardíaco, pois a redução no volume sistólico é compensada por um aumento na frequência cardíaca. No caso em tela, nos primeiros 5 minutos a concentração utilizada foi de 2,6 levando a crer que a redução da PAM se deveu à vasodilatação causada pelo isoflurano. Porém, mesmo sendo dose-dependente na maioria dos casos, esse quadro de hipotensão não foi revertido apenas com a diminuição do anestésico, tornando-se necessário lançar mão de fármacos vasoativos para correção do quadro.

O fármaco escolhido para correção do quadro de hipotensão foi a efedrina, que consiste em um agente estimulante de receptores alfa e beta-adrenérgicos, promovendo a liberação de norepinefrina. A idéia do presente estudo em utilizar a efedrina como fármaco vasoativo, é obter uma nova escolha além da dobutamina que acaba sendo a mais utilizada na rotina trans cirurgica em equinos, visto que em um estudo realizado com efedrina e fenilefrina em equinos por Marchione, 2003 foi possível constatar que os dois fármacos restabeleceram a pressão arterial sem grandes alterações hemodinâmicas, sem efeitos deletérios sobre a oxigenação e ventilação, e neste caso a efedrina demonstrou resultados superiores à de felinefrina, melhor resposta cardiovascular promovendo melhor perfusão sanguínea tecidual.

Em cães anestesiados com isoflurano, a dose de 0,1 mg/kg produz efeitos discretos e transitórios de aumento na pressão arterial média e índice cardíaco. Na dose de 0,25 mg/kg também já foi observada elevação da PAM causada pelo aumento da resistência vascular sistêmica (Wagner et al, 1993). Os mesmos efeitos também já foram descritos na literatura em equinos anestesiados com isoflurano em doses menores comparadas às doses de cães, com 0,06 mg/kg administrados por via intravenosa (Grandy et al., 1989).

A ação adrenérgica dos fármacos vasoativos ao promoverem aumento do tônus vascular e da contratilidade miocárdica favorece a perfusão tecidual. São capazes de aumentar o DC e como consequência a pressão arterial ao aumentarem a

força de contração do miocárdio. Em um estudo realizado por Marchioni (2003) em equinos hípidos com hipotensão causada pela anestesia inalatória com isofluorano, como no caso do paciente relatado, a efedrina foi efetiva em restabelecer a pressão arterial por meio de infusão contínua IV de 0,02 mg/kg/min diluída em solução fisiológica.

Da mesma forma, em um estudo realizado com pôneis, a administração na dose de 0,1-0,2 mg/kg aumentou o débito cardíaco, pressão arterial e perfusão muscular (Lee et al., 2002). A infusão realizada foi iniciada na dose de 0,02 mg/kg/min, sendo a dose mantida por 10 minutos após observar resposta significativa a infusão. Em seguida, a dose foi reduzida para 0,01 mg/kg/min e mantida até o fim do procedimento anestésico, mantendo estáveis a PAS, PAM e PAD. Em equinos, seu efeito é detectado cerca de 5 minutos após sua administração e seu período de ação varia conforme a dose e a forma de administração, sendo relatada duração de efeito de 45 a 90 minutos após administração, corroborando com o descrito por Grandy et al (1989).

O efeito de taquifilaxia pode ocorrer com o uso da efedrina em bolus IV em cães, embora não tenha ocorrido em pôneis, os quais apresentaram aumento nos parâmetros hemodinâmicos após administração do segundo bolus. Em equinos, essa forma de administração resulta em aumento do DC, sem alteração na resistência vascular sistêmica, levando a uma melhora da perfusão tecidual, avaliada pela saturação de oxigênio (Lee et al., 2002).

A utilização da infusão de efedrina realizada no paciente deste relato com uso de isofluorano na dose de 0,01 mg/kg/min mostrou-se tão efetiva quanto a dose de 0,02 mg/kg/min descrita por Marchioni (2003) que, ao comparar a efedrina com a infusão de fenilefrina, apresentou resultados superiores com relação a algumas variáveis analisadas, obtendo uma melhor resposta cardiovascular constatada por meio do índice cardíaco e índices de oxigenação tecidual, demonstrando que o grupo efedrina promoveu perfusão sanguínea tecidual de melhor qualidade comparado ao grupo fenilefrina sem efeitos deletérios sobre a oxigenação e ventilação.

A mesma dose de efedrina foi utilizada em um estudo comparativo com dobutamina. Esta

última foi utilizada na forma de infusão contínua na dose de 1 µg/kg/min e a efedrina na dose de 0,02 mg/kg/min em grupos separados, demonstrando que ambas são efetivas para o tratamento de hipotensão em equinos anestesiados com isofluorano sem nenhum efeito adverso clinicamente relevante. Com relação à duração de efeito, a efedrina manteve seu efeito ao longo de todo período experimental, não ocorrendo taquifilaxia, assim como no paciente do relato em tela (Garcia Filho, 2018).

CONCLUSÃO

Tendo em vista as considerações realizadas, foi possível concluir que a efedrina possui grande potencial para uso na forma de infusão contínua em equinos para correção de hipotensão trans anestésica causada pelo isofluorano. A efedrina mostrou-se segura e efetiva, não causando alterações significativas nos demais parâmetros monitorados.

REFERÊNCIAS

- CORLEY, K.T.T. Monitoring and Treating the Cardiovascular System in Neonatal Foals. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v.2, p.42-55, 2003.
- DONALDSON, L. Anaesthesia. CORLEY, K. & STEPHEN, J. **The equine hospital manual**. Oxford: Blackwell Publishing, 2008. cap. 4, p. 226-260.
- DUGDALE, A. The ins and outs of ventilation: Basic principles. **In practice**, n. 29, p.186-193, 2007.
- FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S.R.G.; BERNARDI, M.M. Anestésicos inalatórios. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S. A., 2002, p. 105 – 116
- GARCIA FILHO, S. G. **Comparação dos efeitos hemodinâmicos da efedrina ou dobutamina em equinos anestesiados com isofluorano**. 2018. 78 f. Dissertação de Mestrado em Ciências – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.
- GOODRICH, L. R. Strategies for reducing the complication of orthopedic pain perioperatively.

- Veterinary clinics of North America:** equine practice. Philadelphia, v. 24, n. 3, p. 611-620, 2008.
- GRANDY, J. L.; HODGSON, D. S.; DUNLOP, C. I.; CHAPMAN, P. L.; HEATH, R. B. Cardiopulmonary effects of ephedrine in halothane-anesthetized horses. **Journal of Veterinary Pharmacological Therapy**, v. 12, p. 389-396, 1989.
- JOHNSTON, G.; EASTMENT, J. The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of Phases 1 and 2. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 29, n. 4, p. 159–70, 2002
- KLEMM, M.; ALVARENGA, J.; FANTONI, D.T.; SILVA, L.C.L.C; AULER, J.O. Estudo comparativo dos efeitos da ventilação mecânica controlada com ou sem emprego da pressão positiva no final da expiração (PEEP) sobre a variação da pressão interpleural em anestesia equina. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 35, n. 6, p. 260-265, 1998.
- LEE, Y.H.L. et al. The effects of ephedrine on intramuscular blood flow and other cardiopulmonary parameters in halothane-anesthetized ponies. **Vet Anaesth Analg**, v.29, p.171- 181, 2002.
- LERCHE, P. Total Intravenous Anesthesia in Horses. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 29, n. 1, p. 123- 129, 2013.
- MARCHIONI, G.G. **Comparação dos efeitos hemodinâmicos da efedrina ou da fenilefrina em equinos anestesiados com isoflurano**. 2003. 122f. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia Veterinária) – Curso de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, Universidade de São Paulo.
- MUIR, W.W. Complications: induction, maintenance, and recovery phases of anesthesia. In: MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A. **Equine Anesthesia: Monitoring and Emergency Therapy**. 2.ed. St. Louis: Elsevier, 2009.
- NATALINI, C. C.; DRIESSEN, B. Epidural and spinal anesthesia and analgesia in the equine. **Clinical techniques in equine practice**. Amsterdam, v. 6, p. 145-153, 2007.
- STEFFEY, E.P; HOWLAND, D. JR. Comparison of circulatory and respiratory effects of isoflurane and halothane anesthesia in horses. **Am J Vet Res**, v.41, n.5, p.821–825, 1980.
- VRIES, A. et al. Effects of dobutamine on cardiac index and arterial blood pressure in isofluraneanaesthetized horses under clinical conditions. **J Vet Pharmacol Therap**, v.32, p.353–358, 2008.
- WAGNER, A.E. Complications in Equine Anesthesia. **Vet Clin Equine**, v.24, p.735–752, 2009
- WAGNER, A. E.; DUNLOP, C. I.; CHAPAN, P. L. Effects of ephedrine on cardiovascular function and oxygen delivery in isoflurane-anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, n. 11, p. 1917-1922, 1993.
- WHITE, K. Total and partial intravenous anaesthesia of horses. **In Practice**, v. 37, n. 4, p. 189-197, 2015.