

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**

**ELETROCARDIOGRAFIA EM SAGUIS (*Callithrix jacchus* – LINNAEUS, 1758) MANTIDOS EM CATIVEIRO E CONTIDOS QUIMICAMENTE COM QUETAMINA S(+) E MIDAZOLAM**

**ERNANI MÉRO CAMPOS**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA  
VETERINÁRIA**

**RECIFE-PE**

**2013**

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**

**ERNANI MÉRO CAMPOS**

**ELETROCARDIOGRAFIA EM SAGUIS (*Callithrix jacchus* – LINNAEUS, 1758) MANTIDOS EM CATIVEIRO E CONTIDOS QUIMICAMENTE QUETAMINA S(+) E MIDAZOLAM**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco como requisito para obtenção do Grau de Mestre em Ciência Veterinária.

Área de Concentração: Clínica Veterinária

Orientador: Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá

**UFRPE  
RECIFE-PE  
2013**

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

**ELETROCARDIOGRAFIA EM SAGUIS (*Callithrix  
jacchus* – LINNAEUS, 1758) MANTIDOS EM CATIVEIRO  
E CONTIDOS QUIMICAMENTE COM QUETAMINA S(+) E  
MIDAZOLAM**

**Dissertação de Mestrado elaborada por:  
ERNANI MÉRO CAMPOS**

**Aprovada pela  
COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá  
Orientador e presidente da Banca  
DMFA/UFRPE

---

Dr. Marco Antônio Granja Barbosa.  
MV. Dr. Hospital Harmonia

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lilian Sabrina Silvestre de Andrade  
DMV/UFRPE

---

Prof<sup>o</sup> Dr George Chaves Jimenez  
DMFA/UFRPE

**Recife, 28 de fevereiro de 2013**

## Dedicatória

Dedico este trabalho às pessoas mais importantes da minha vida  
Pelo que me ensinaram e transmitiram  
Pelo apoio incondicional e incessante  
Pelo que sou!

## **Agradecimentos**

A minha família por todo apoio e incentivo.

A todos que ajudaram a concluir este trabalho. A força da amizade vence todas as diferenças.

A Universidade Federal Rural de Pernambuco, e ao Departamento de Medicina Veterinária, pela oportunidade concedida.

Ao Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá pela orientação, amizade e compreensão durante esses anos. Não tenho como retribuir tamanha generosidade.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro concedido para a realização deste trabalho.

Aos animais utilizados neste experimento, por pertencerem a nossa maravilhosa fauna.

Ao amigo Dr. Rinaldo Ferri pela amizade, confiança. Todas as riquezas do mundo não valem um bom amigo.

Ao IBAMA, Recife-Pernambuco, pela oportunidade e em especial a médica veterinária Dra. Cristina.

Muito obrigado!

# Sumário

	<b>Página</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	1
<b>1.2. REVISÃO DE LITERATURA</b>	2
1.2.1 Conceito de eletrocardiograma	2
1.2.2 Eletrofisiologia cardíaca básica	3
1.2.3 As indicações e limitações do ECG	4
1.2.4 Registro do eletrocardiograma	5
1.2.5 Quetamina	7
1.2.6 Midazolam	11
<b>1.4. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	12
<b>1.5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	13
<b>2. ELETROCARDIOGRAFIA EM SAGUIS (<i>Callithrix jacchus</i> – LINNAEUS, 1758) MANTIDOS EM CATIVEIRO E CONTIDOS QUIMICAMENTE COM QUETAMINA S(+) E MIDAZOLAM</b>	19
2.1. Introdução	19
2.2. Material e métodos	21
2.3 Resultados e discussão	22
2.4. Conclusões	28
2.5. Referências bibliográficas	28

## Lista de Figuras

	PÁGINA
Figura 01: Sagui ( <i>Callithrix jacchus</i> - Linnaeus, 1758) (Fonte: <a href="http://www.animaisemdestaque.com">www.animaisemdestaque.com</a> ).	19
Figura 02: Eletrocardiograma de sagui demonstrando ritmo sinusal (derivação II, sensibilidade 1mV = 1 cm, velocidade 50 mm/s), Recife – PE, 2013.	24
Figura 03: Eletrocardiograma de sagui demonstrando padrão sugestivo de bloqueio fascicular anterior esquerdo, com ondas S maiores que ondas R nas derivações II, III e aVF. Este animal apresentou EEM com desvio a esquerda, entre -60° a -30°, Recife – PE, 2013	24
Figura 04: Eletrocardiograma de sagui apresentando padrão sugestivo de bloqueio do ramo direito do feixe de His (BRD), Recife – PE, 2013	25
Figura 05: Eletrocardiograma de sagui demonstrando ritmo sinusal com segmento ST acima da linha base do traçado (> 0,2 mV) e onda T maior que 25% da altura da onda R (derivação II, sensibilidade 1mV = 2 cm, velocidade 50 mm/s), Recife – PE, 2013.	27

## Lista de Tabelas

	<b>Página</b>
Tabela 1. Resultados das variáveis peso, FC, amplitude e duração da onda P, duração do intervalo PR, amplitude e duração do complexo QRS, e duração do intervalo QT em relação ao eletrocardiograma computadorizado em saguis ( <i>Callithrix jacchus</i> ) mantidos em cativeiro.	23

**Eletrocardiografia em saguis (*Callithrix jacchus* – Linnaeus, 1758) mantidos em cativeiro e contidos quimicamente com quetamina S(+) e midazolam**

**Electrocardiography in saguis (*Callithrix jacchus* – Linnaeus, 1758) maintained in captivity and contained chemically with ketamine S(+) and midazolam**

**Ernani Méro Campos<sup>1</sup> Rinaldo Cavalcante Ferri<sup>2</sup>, Fabrício Bezerra de Sá<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> MV, Mestrando em Ciência Veterinária-DMV/UFRPE

<sup>2</sup> MV, MSc., Doutorando em Biociência Animal – DMFA/UFRPE

<sup>3</sup> MV, Prof. Dr. -DMFA/UFRPE, Orientador.

## **Resumo**

Foram analisadas as variáveis: frequência cardíaca (FC), ritmo, eixo elétrico médio (EEM) onda P, complexo QRS, intervalo PR e QT, segmento ST e onda T. Os resultados encontrados foram: FC ( $303 \pm 37,22$  bpm); onda P ( $0,2 \pm 0,08$  mV e  $0,03 \pm 0,001$  seg); PR ( $0,07 \pm 0,001$  seg); QRS ( $0,36 \pm 0,34$  mV e  $0,03 \pm 0,01$  seg); e QT ( $0,14 \pm 0,02$  seg). O ritmo dominante foi o sinusal normal (100%), no entanto, dois animais apresentaram padrão sugestivo de bloqueio fascicular anterior esquerdo, e um animal, padrão de bloqueio de ramo direito. O EEM variou de  $0^\circ$  a  $-150^\circ$ , com 40% dos animais mostrando-se dentro do intervalo  $+30^\circ$  a  $+60^\circ$ . Esses achados podem contribuir para o reconhecimento de ritmos anormais nessa espécie de primata, bem como para futuras investigações em doenças cardiovasculares diagnosticadas em primatas e humanos. Este trabalho teve por objetivo avaliar o perfil eletrocardiográfico de 20 saguis (*Callithrix jacchus* – Linnaeus, 1758) mantidos em cativeiro, sob contenção química, utilizando quetamina S(+) e midazolam.

**Palavras-chave:** Anestesia, primatas, frequência cardíaca.

**Electrocardiography in saguis (*Callithrix jacchus* – Linnaeus, 1758) maintained in captivity and contained chemically with ketamine S(+) and midazolam**

**Abstract**

The variables analyzed were: Heart rate (HR), rhythm, mean electrical axis (MEA), P wave, QRS complex, PR and QT interval, ST segment and T wave. Results showed: FC ( $303 \pm 37,22$  bpm); P ( $0,2 \pm 0,08$  mV and  $0,03 \pm 0,001$  sec.); PR ( $0,07 \pm 0,001$  sec.); QRS ( $0,36 \pm 0,34$  mV and  $0,03 \pm 0,01$  sec.); QT ( $0,14 \pm 0,02$  sec.). Normal sinus rhythm was dominant (100%), however, two animals presented suggestive pattern of left anterior fascicle block, and one animal, pattern of right branch block. The MEA varied from  $0^\circ$  a  $-150^\circ$ , with 40% of animals showing within the range  $+30^\circ$  to  $+60^\circ$ . These findings may contribute to the recognition of abnormal rhythms in this species of primate, as well as to future investigations in cardiovascular diseases diagnosed in primates and humans. The objective of this work is to evaluate electrocardiographic profile in 20 saguis (*Callithrix jacchus* - Linnaeus, 1758) kept in captivity, undergoing anesthetic protocol with ketamine S(+) and midazolam.

**Keywords:** Anesthesia, primates, heart rate.

## 1. INTRODUÇÃO

A eletrocardiografia apesar de ser uma técnica diagnóstica antiga, seu uso é relativamente recente dentro de algumas especialidades da Medicina Veterinária, como, por exemplo, a que trata de animais selvagens, precisando ainda de estudos de padronização de suas variáveis, bem como os que correlacionem alterações do eletrocardiograma com as diversas enfermidades, a partir de observações clínicas e de necropsia.

É o mais importante método de diagnóstico das arritmias cardíacas, podendo determinar a origem do ritmo e a frequência de despolarização do coração, fornecendo informações sobre o estado clínico do miocárdio. As informações obtidas por meio da eletrocardiografia são essenciais para a determinação do tipo, origem e gravidade das arritmias cardíacas, bem como no direcionamento terapêutico (TILLEY, 1992; ETTINGER, 2004).

Alterações eletrocardiográficas durante a anestesia podem ocorrer tanto em pacientes com anormalidades cardíacas primárias, como em pacientes clinicamente hígidos. Tais alterações podem se desenvolver devido a disfunção fisiológica temporária, ocorrida por exposição a fármacos anestésicos, distúrbios hidroeletrólíticos, hipóxia ou hipercapnia (ATLEE & BOSNJAK, 1990; TARRAGA et al., 2000).

A eletrocardiografia computadorizada vem sendo cada vez mais empregada na medicina veterinária, pois apresentar maior exatidão, possibilidade de utilização em serviços de emergência, menor tempo requerido para o exame e capacidade de realizar grandes quantidades de eletrocardiogramas em menor tempo (TILLEY, 1992; SHIWEN et al., 1996; NUNES 2002). Foram demonstradas diferenças entre valores obtidos por meio do ECG convencional e computadorizado em cães e gatos, fato que ressalta a importância desse fato na interpretação dos exames eletrocardiográficos (GAVA et al., 2011).

Os anestésicos dissociativos são usados rotineiramente para imobilização de animais selvagens ou silvestres de vida livre e cativeiro. O hidrocloridrato de quetamina tem sido largamente empregado na contenção química de várias dessas espécies. Esse fármaco anestésico tornou-se popular

porque pode ser administrado pelas vias intramuscular, venosa ou subcutânea, com uma grande margem de segurança, podendo ser combinado com outros fármacos com o objetivo de otimizar a tranquilização ou sedação (FURTADO et al., 2010).

A cetamina, anestésico dissociativo, tem sido utilizada na Medicina Veterinária para indução e manutenção da anestesia há mais de 30 anos. Produz rapidamente um estado anestésico, diferente daqueles observados com outros anestésicos, que resulta em analgesia profunda, falta de resposta condicionada e amnésia (BERGMAN, 1999; HARDMAN & LIMBIRD, 2004). É encontrada no mercado na forma de mistura racêmica dos enantiômeros, (-)-(R)-cetamina e (+)-(S)-cetamina ou na forma enantioméricamente pura S(+). Diversos autores apontam que S(+) cetamina possui atividade anestésica superior quando comparada à R(-) cetamina (LANDONI, 1997; KIEMBAUM, 2001).

Nesse contexto, o objetivo desse trabalho foi determinar o perfil eletrocardiográfico dos *Callithrix jacchus* mantidos em cativeiro avaliados sob o protocolo anestésico quetamina S(+) e midazolam.

## 1.2. REVISÃO DE LITERATURA

### 1.2.1 Conceito de eletrocardiograma

O eletrocardiograma (ECG) é o registro da média do potencial elétrico gerado no músculo cardíaco, grafado em termos de voltagem e tempo, durante as diferentes fases do ciclo cardíaco (MILLER et al., 1999).

Gradientes iônicos intra e extracelulares que se movem através das membranas semipermeáveis dos miócitos cardíacos resultam em potenciais de ação transmembrana. As diferenças desses potenciais gerados durante o ciclo cardíaco dão origem a um campo elétrico que atua como um dipolo, que pode ser mensurado na superfície corpórea (MILLER et al., 1996; BEARDOW, 2006).

O ECG é, simplesmente, o registro gráfico das diferenças de voltagem

entre dois eletrodos na superfície do corpo em função do tempo (BULLOCK et al., 1998). Ou ainda, é um registro móvel das deflexões geradas pelo estilete do eletrocardiógrafo calibrado em voltagem (eixo vertical) e tempo (eixo horizontal) e registrado sobre papel gráfico padronizado (TILLEY, 1992).

### 1.2.2. Eletrofisiologia cardíaca básica

Potenciais elétricos podem ser verificados nas membranas de todas as células do organismo animal. Alguns tipos celulares, como as fibras neurais e musculares, são excitáveis, ou seja, são capazes de transmitir impulsos eletroquímicos pelas suas membranas. No miocárdio, observam-se fibras musculares atriais e ventriculares (salvo suas particularidades histológicas, se contraem de forma semelhante às esqueléticas) e também as fibras excitatórias e condutoras especializadas que se contraem de forma débil, porque contêm poucas fibrilas contráteis (FELIPPE, 2007). Então, o coração é composto por dois tipos principais de fibras musculares: contráteis (atriais e ventriculares) e excitatórias e condutivas especializadas (LUNNEY & ETTINGER, 1997).

O potencial de membrana em repouso (PMR) é o gradiente eletroquímico existente através da membrana celular durante a diástole elétrica (fase 4). No músculo cardíaco e nas fibras de Purkinje em repouso, existe uma diferença elétrica de aproximadamente -90 mV, a qual é mantida pela bomba de sódio-potássio ATPase e pelo efluxo do potássio para fora da célula, em favor de seu gradiente de concentração (níveis de potássio intracelulares elevados, níveis extracelulares baixos) (LUNNEY & ETTINGER, 1997; GUYTON & HALL, 2002).

A bomba de sódio-potássio é eletrogênica e dependente da enzima ATPase. Ela faz com que haja saída de três íons de sódio, enquanto dois de potássio são colocados para dentro da célula, criando, então, um movimento iônico contra os gradientes de concentração, com gasto de energia. A função primária dessa bomba é expelir a pequena quantidade de sódio que adentra na célula durante a sístole elétrica e restaurar a pequena quantidade de potássio perdida pela célula no final da mesma (MILLER et al., 1996; GUYTON & HALL, 2002).

A atividade elétrica da célula cardíaca ou potencial de ação transmembrana (PATM) é dividida em cinco fases. As fases 0 a 3 correlacionam-se com a sístole elétrica. A fase 4 é a diástole elétrica. No fim da fase 3 e começo da fase 4, a célula é completamente repolarizada e atinge seu máximo PMR (MILLER et al., 1996; LUNNEY & ETTINGER, 1997). Estas fases são o resultado de fluxos passivos de íons. Cada íon move-se primariamente através de seu canal específico. Os impulsos disseminam-se de uma célula para outra sem necessitar de impulso nervoso (sincício funcional) através de vias celulares de baixa resistência elétrica, os discos intercalares (MILLER et al., 1996).

### 1.2.3. As indicações e limitações do ECG

O ECG tem pouca relação com a função mecânica do coração e suas valvas, revelando muito pouco sobre a etiologia e severidade de uma doença cardíaca estrutural (DARKE et al., 2000).

Dadas as suas características, constitui um exame complementar que deve ser analisado como auxiliar diagnóstico, diante de um exame clínico bem conduzido, pois um paciente com uma enfermidade cardíaca pode apresentar um traçado eletrocardiográfico normal, enquanto que outro sem sinais de cardiopatia pode apresentar alterações não específicas. Nunca se deve deixar de lembrar que o ECG avalia apenas um parâmetro da função cardíaca, que é a condução elétrica do seu ciclo (MUZZI et al., 2000).

Segundo Tilley (1992), o ECG é útil para diagnosticar a maioria das arritmias cardíacas, já que pode determinar a fonte do ritmo e da frequência de cada impulso, proporcionando informações sobre o “status” do miocárdio. O exame pode ser usado como auxílio para estabelecer causa, sugerir diagnósticos anatomofisiológico e prognóstico nas doenças do coração.

As indicações mais importantes para o ECG em cães e gatos são: (1) diagnóstico de arritmias – é o teste mais sensível para detectar irregularidades no ritmo presentes à auscultação; (2) animais com histórico de convulsão, fraqueza, síncope e/ou intolerância a exercícios – descarta ou confirma arritmias ou distúrbios de condução; (3) animais submetidos ao tratamento antiarrítmico, especialmente digitálicos,  $\beta$ -bloqueadores e quinidina –

monitorização da terapia antiarrítmica e toxicidade medicamentosa; (4) choque, cianose ou início agudo de dispnéia; (5) cardiomegalia encontrada na radiografia de tórax; (6) suspeita de insuficiência cardíaca congestiva (ICC); (7) distúrbios eletrolíticos – especialmente anormalidades do cálcio e potássio; (8) avaliação de arritmias encontradas em doenças sistêmicas – como piometra, pancreatite, neoplasias (especialmente do baço), síndrome dilatação-vôlvulo gástrica, septicemia, hipo e hipertireoidismo e hipoadrenocorticismo; (9) eletrocardiogramas seriados como auxílio no diagnóstico e prognóstico de cardiopatias – adquiridas e congênitas; (10) suporte no diagnóstico e tratamento (pericardiocentese) da efusão pericárdica; (11) avaliação pré e trans-anestésica – em animais com ou sem arritmia presente à auscultação e (12) avaliação de todos os sopros cardíacos identificados no exame físico do paciente (TILLEY, 1992; MILLER et al., 1999).

#### 1.2.4. Registro do eletrocardiograma

O exame eletrocardiográfico é realizado através da colocação de eletrodos em pontos específicos do corpo, ligados por meio de cabos condutores aos pólos positivo e negativo do sistema galvanômetro-amplificador. Quando dois eletrodos são ligados aos pólos positivo (eletrodo explorador) e negativo, a diferença de potencial entre os dois será medida pelo eletrocardiógrafo (galvanômetro). Essas diferenças são medidas entre várias combinações de pares de eletrodos (derivações bipolares) ou entre o chamado terminal central (ou em V) e um eletrodo explorador (derivações unipolares) (TILLEY, 1992; MILLER et al., 1996; MILLER et al., 1999).

Por convenção, liga-se o cabo vermelho ao membro torácico direito, o amarelo ao torácico esquerdo, o verde ao pélvico esquerdo e o preto (cabo terra, serve para estabilizar o traçado) ao pélvico direito; o cabo azul (ou branco – dependentemente do modelo do aparelho) é utilizado para obtenção das derivações pré-cordiais (FELIPPE, 2007).

Como retroreferido, o eletrocardiógrafo pode associar os eletrodos colocados no corpo (membros torácicos direito e esquerdo, pélvico esquerdo, e eletrodo explorador) em combinações específicas ou derivações eletrocardiográficas, as quais incluem as derivações de membro bipolares I, II,

e III, derivações de membro unipolares aumentadas aVR, aVL e aVF e derivações unipolares pré-cordiais (torácicas) rV2 (CV5RL), V2 (CV6LL), V4 (CV6LU) e V10 (MILLER et al., 1996; MILLER et al., 1999).

As derivações pré-cordiais podem ser úteis na confirmação de aumento ventricular direito e esquerdo (ênfatisando deflexões das derivações padrão dos membros); diagnóstico de bloqueio de ramo; diagnóstico de arritmias cardíacas (maior sensibilidade para evidenciar a onda P quando esta é ausente nas derivações de membro); e cálculo do eixo elétrico médio (quando todas as derivações de membro forem isoelétricas) (TILLEY, 1992).

Deve-se ainda levar em consideração a portabilidade e o isolamento do aparelho, pois o veterinário de animais selvagens acaba por atuar nas mais diversas condições e ambientes, conectando seu aparelho nas mais variadas redes elétricas (FELIPPE, 2007).

Durante o exame eletrocardiográfico, aproximadamente três a quatro complexos P-QRS-T devem ser registrados para cada derivação na velocidade de 50mm/s. Deve-se registrar um traçado maior na derivação II (DII) para análise do ritmo, na velocidade de 25 e/ou 50mm/s. A padronização da sensibilidade para normal (N), onde 1mV = 1cm, deve ser realizada no início do registro e, se necessário, pode ser alterada a qualquer momento (TILLEY & GOODWIN, 2002).

O registro do ECG normalmente é feito em papel milimetrado, onde cada milímetro na horizontal corresponde ao tempo de 0,02 segundos (na velocidade de impressão do papel de 50mm/s) e na vertical representa 0,1 milivolts (mV). Caso sejam utilizadas outras velocidades para impressão do traçado ou mesmo amplificação ou redução de ondas, os valores devem variar de forma proporcional (FELIPPE, 2007).

A contenção do animal em decúbito lateral direito é a posição corpórea padrão para o registro do ECG em animais eupneicos (carnívoros domésticos e selvagens) (MILLER et al., 1999; FELIPPE, 2007), posto que todos os parâmetros eletrocardiográficos foram padronizados com o ECG realizado nesta (TILLEY & GOODWIN, 2002).

A posição do membro torácico precisa ser padronizada e consistente para evitar modificações no eixo elétrico médio (EEM) do processo de despolarização ventricular. Os membros torácicos devem estar paralelos e

perpendiculares ao maior eixo corpóreo. Se as posições do membro torácico e das escápulas (ou do pescoço e escápulas) variarem, modificações na angulação do EEM poderão ser observadas em registros seriados (TILLEY, 1992; SMITH & HADLOCK, 1995; MILLER et al., 1996; MILLER et al., 1999, TILLEY & GOODWIN, 2002).

Se desconforto respiratório (dispnéia) for evidente, o ECG deve ser registrado com o animal em posição quadrupedal ou esternal (TILLEY, 1992; SMITH & HADLOCK, 1995; MILLER et al., 1996; MILLER et al., 1999, TILLEY & GOODWIN, 2002)

Os eletrodos devem ser colocados, de forma padronizada, abaixo dos olécranos e sobre os ligamentos patelares para derivações bipolares e unipolares aumentadas nos membros (TILLEY, 1992; MILLER et al., 1996; MILLER et al., 1999). Quando colocados acima dos olécranos (mais próximos à parede torácica ventral) podem aumentar os artefatos respiratórios. Cada eletrodo deve ser umedecido com uma solução de álcool etílico a 70% para assegurar o contato elétrico com o animal (TILLEY & GOODWIN, 2002).

#### 1.2.5. Quetamina

A quetamina foi sintetizada em 1963 em substituição à fenciclidina (VALADÃO, 2002), sendo utilizada clinicamente tanto na forma racêmica, com os enantiômeros levo-rotatório S(+) ou dextro-rotatório R(-), como na forma pura (FANTONI et al., 2002; OLIVEIRA et al., 2004). É hidrossolúvel e a solução aquosa a 10% tem pH de 3,5. Devido sua boa lipossolubilidade é rapidamente absorvida após sua administração intravenosa, intramuscular, intranasal, oral, retal e epidural (FANTONI et al., 2002; NATALINI, 2007), atravessando otimamente a barreira hematoencefálica e, por essa razão, quando administrada pela via intravenosa, seus efeitos são observados dentro de 60 segundos após a aplicação (BERGMAN, 1999).

Em cães, sua meia-vida é de 61 minutos e sua taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de 53,5% (KAKA & HAYTON, 1980). A biotransformação da quetamina é realizada por enzimas microssomais hepáticas, por meio da N-desmetilação, originando a norcetamina, que é subsequente hidroxilada em hidroxinorcetamina. Ambos os compostos

gerados são conjugados a derivados glicuronídeos hidrossolúveis e finalmente excretados na urina (PADDLEFORD, 2001). Em humanos o isômero S(+) é eliminado mais rapidamente que o R(-), resultando em tempo de imobilização e recuperação mais curtos (FURTADO, 2010).

De maneira geral, os mecanismos de ação da cetamina têm sido relacionados, principalmente, com a inibição não competitiva dos receptores glutamérgicos do tipo N-metil-Daspartato (NMDA), mas também foi proposta a interação com receptores glutamérgicos não NMDA, receptores opióides, receptores para o ácido gamaaminobutírico (GABA) do tipo A, receptores nicotínicos e muscarínicos e com os canais de sódio, potássio e cálcio (WHITE et al., 1982; BRÄU et al., 1997; BERGMAN, 1999).

Acredita-se que a droga atue diretamente sobre os centros adrenérgicos, e indiretamente impedindo a recaptção das catecolaminas, estimulando o sistema adrenérgico (DIAZ et al., 1976; VALADÃO, 2002). Possui atividade dopaminérgica, determinando estado cataleptóide e analgesia seletiva, explicada pela teoria da afinidade da cetamina pelos receptores opiáceos (SMITH et al., 1980), com efeitos característicos nos receptores somáticos (SHORT, 1987). O estado cataleptóide é caracterizada pelas perdas da sensibilidade, da percepção e da consciência, sem produzir um sono profundo, os olhos mantêm-se abertos e apresentando nistagmo, há manutenção dos reflexos corneal, laringeal e podal, hipertonia dos músculos esqueléticos de graus variados e analgesia, que é insuficiente para execução de cirurgias viscerais (FOWLER, 1978).

Quando administrada isoladamente, a quetamina causa hipertonia muscular, convulsões e recuperação anestésica disfórica, sendo utilizada, portanto em associação a sedativos ou tranquilizantes que eliminam ou minimizam estes efeitos excitatórios (HELLYER et al., 1991). Vários grupos de substâncias podem inibir ou reduzir os efeitos adversos (sialorréia, nistagmo, excitação, hipertonidade muscular, taquicardia, entre outros) dos agentes dissociativos, como os antagonistas de receptores muscarínicos (atropina e escopolamina), agonistas receptores do GABA (benzodiazepínicos e barbitúricos), antagonistas do receptor sigma (pentazocina) e agonistas dos receptores  $\alpha$ -adrenérgicos (xilazina, romifidina, clonidina) (FANTONI et al., 1999; VALADÃO, 2002).

Ao contrário dos vários agentes anestésicos injetáveis, a quetamina tem efeito estimulante sobre a atividade cardiovascular, proporcionando aumento da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistêmica (PA) e resistência vascular sistêmica (RVS), além da pressão arterial pulmonar (PAP) e resistência vascular pulmonar (RVP). A frequência cardíaca e a pressão arterial aumentam como resultado da estimulação direta do SNC, que ocasiona o aumento do influxo simpático (LIN, 2007). Mesmo utilizada em doses baixas (10 µg/Kg/min) durante a anestesia com isoflurano em cães, a quetamina promoveu aumento significativo da FC ( $126 \pm 12$  bpm) em relação aos valores registrados previamente ao início da infusão do fármaco ( $104 \pm 22$  bpm), sem, no entanto, alterar a pressão arterial média (PAM) (MUIR III et al., 2001).

Por induzir estimulação simpática, a quetamina aumenta débito cardíaco, trabalho e consumo de oxigênio pelo miocárdio (BOOTH, 1992; LIN, 1996). Entretanto, existem evidências de que a quetamina possui um efeito inotrópico negativo direto no coração em altas concentrações. Estudos utilizando preparações in vitro de células de miocárdio canino demonstraram que altas concentrações de quetamina deprimem a contratilidade celular (RAEDER & STENSETH, 2000; CRUZ, 2003).

A administração de quetamina pode desencadear mudanças no ritmo e condução elétrica do coração, como resultado de hipóxia miocárdica em cães (FRANCO, 2008). PEREIRA et al. (1992) verificaram alterações eletrocardiográficas desencadeadas pelo uso de cetamina associada a clorpromazina, com constantes infra e supra desnivelamentos do segmento ST, sugerindo um quadro de hipóxia do músculo cardíaco. SOUZA et al. (2002) avaliando comparativamente as alterações eletrocardiográficas em cães anestesiados com quetamina ou quetamina-S (+), concluíram que a quetamina-S (+) apresentou efeitos similares aos observados pelo uso de cetamina racêmica na eletrofisiologia cardíaca na dose de 20mg/kg.

Dentre as arritmias mais comuns com o uso da quetamina está à taquicardia sinusal, e menos frequentemente o ritmo nodal, quando o comando para a despolarização ventricular é assumido pelo nodo atrioventricular (ondas P ausentes) (NUNES, 2007). Numa avaliação anestésica em *ferret* (n = 15), usando quetamina sozinha e combinada com xilazina ou diazepam, houve uma

ocorrência de contrações ventriculares prematuras de 21, 36 e 21%, respectivamente (MORELAND & GLASER, 1985).

Sobre a dinâmica respiratória, a quetamina determina depressão moderada, embora progressiva e concomitante ao aumento da dose administrada. Neste aspecto, o fármaco é similar aos opiáceos, reforçando a hipótese de sua possível interação com receptores próprios destes agentes (BOURKE et al., 1987). Segundo BOOTH (1992), este é o agente anestésico que menos induz à depressão respiratória.

Estudos demonstram que doses equipotentes de quetamina e de quetamina S(+) têm efeitos cardiorrespiratórios muito similares (ZIELMANN, et al., 1997; STRÜMPER et al., 2004). O uso de doses totais muito menores para produzir anestesia e analgesia satisfatórias, recuperação anestésica mais rápida, menor incidência de efeitos indesejáveis na recuperação da anestesia (NAU & STRICHARTZ, 2002), fazem da quetamina S(+) um exemplo de como o uso de um enantiômero apresenta vantagens potenciais sobre o emprego do racemato.

Trabalhos experimentais e ensaios clínicos consideraram que a quetamina S(+) possui o dobro da potência anestésica e analgésica, quando comparada à cetamina racêmica no homem e em outras espécies. Essa tendência pode ser confirmada em estudos com ratos (PROESCHOLDT et al., 2001), ovelhas (STRÜMPER et al., 2004) e cavalos (DUQUE et al., 2005). Ainda, a cetamina S(+) é quatro vezes mais potente que o isômero R(-) no tratamento da dor pós operatória em humanos (FURTADO et al., 2010).

Alguns autores sugerem uma redução de 50% da dose quando se usa o isômero S(+) da quetamina isoladamente. Porém, trabalhos mais recentes indicam uma redução da dose da quetamina S(+) de 15 a 30% em relação a quetamina recêmica usada em cães (DUQUE et al., 2005).

A utilização da quetamina na prática com animais de zoológico foi crescente em virtude da possibilidade de administração intramuscular e da dose letal ser elevada (350 mg/kg), o que permite a administração sem o conhecimento prévio do peso do animal. Seu uso não implica na realização de jejum alimentar sólido e líquido prévio, o que viabiliza seu emprego em emergências traumáticas ou urgências obstétricas, já que, com relação a este último emprego, não deprime o aparelho respiratório do feto (DINIZ, 1999).

Salienta-se ainda, que a quetamina permite o uso associado com outros agentes, a fim de minimizar seus efeitos indesejáveis e melhorar a imobilização nos casos e espécies em que não promove todos os efeitos desejados, se administrada isoladamente (KREEGER, 1999; NUNES et al., 2007).

#### 1.2.6. Midazolam

O midazolam, derivado de um imidazobenzodiazepínico, foi o primeiro benzodiazepínico hidrossolúvel disponível para o uso clínico em humanos (FANTONI & CORTOPASSI, 2002). Os benzodiazepínicos produzem efeitos ansiolítico, hipnótico, miorelaxante e amnésico, além de provocarem alterações psicomotoras (MASSONE, 2008). Pode ocasionar queda de pressão arterial, decorrente da redução da resistência vascular periférica e, quando utilizado *in bolus* pela via intravenosa, pode causar apnéia transitória, no entanto, não promovem efeitos periféricos importantes, o que os torna agentes amplamente empregados, sobretudo como coadjuvantes da indução da anestesia, pelo fato de possuírem ação hipnótica intensa (FANTONI, 2002).

Tem alta lipossolubilidade, é rapidamente absorvido independentemente da via de administração e atravessa a barreira hematoencefálica com relativa facilidade (FANTONI & CORTOPASSI, 2002). Sua principal vantagem sobre o diazepam é sua meia-vida curta e maior potência hipnótica, o que o torna agente mais útil em anestesia que o diazepam (FANTONI, 2002).

Ligam-se extensivamente as proteínas plasmáticas (97%) e sua biotransformação ocorre por ação oxidativa, principalmente por ação dos microsossomos hepáticos, isoenzimas pertencentes ao sistema de citocromo P31 450. Sua eliminação se faz fundamentalmente pela urina. Possui meia-vida de 1,3 a 2,2 horas e seu período de latência é de 90 segundos quando administrado pela via intravenosa. O midazolam também é compatível físico-quimicamente com a morfina, meperidina, escopolamina, atropina, glicopirrolato, fentanil e cetamina em soluções aquosa, podendo assim ser combinado em formulações com estes fármacos (FANTONI & CORTOPASSI, 2002).

Os tranqüilizantes benzodiazepínicos causam relaxamento muscular e potencializam os efeitos anestésicos da cetamina (BROWN et al., 1997). É utilizado em associação à cetamina visando a promover um adequado miorelaxamento, reduzindo, assim, a hipertonicidade muscular (VALADÃO, 2002), proporcionando segurança, mínimos efeitos depressores, além de rápida recuperação anestésica (HELLYER et al., 1991).

Porém, a maioria dos benzodiazepínicos não são solúveis em água e podem precipitar quando adicionados à solução de cetamina. A associação de cetamina e midazolam pode ser mantida em soluções, sem perda de potência, por 24 horas. Como a cetamina, o midazolam é rapidamente absorvido após aplicação intramuscular e o início dos efeitos no sistema nervoso central ocorre em 1 a 2 minutos após aplicação Intravascular. Então, o midazolam é o benzodiazepínico de eleição para a associação com a cetamina, baseado nas propriedades farmacológicas do mesmo (BROWN et al., 1992).

#### **1.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A eletrocardiografia veterinária é uma técnica diagnóstica complementar muito importante, pois, disfunções primárias e secundárias do sistema cardiovascular podem ser sugeridas, monitorizadas ou mesmo diagnosticadas através dela. Apesar de ser uma técnica diagnóstica antiga, carece ainda de estudos de padronização de suas variáveis, bem como aqueles que correlacionem as alterações do traçado eletrocardiográfico com as diversas enfermidades dos animais, especialmente os selvagens.

Muitos fatores como a direção da derivação estudada, as diferenças no tamanho do coração e seu posicionamento dentro do tórax, a duração relativa do potencial de ação transmembrana nos ventrículos, os vários padrões de disseminação da excitação através do miocárdio ventricular, além da constância do padrão de repolarização do mesmo, resultam em complexos P-QRS-T, intervalos PR e QT e segmento ST, que variam dentro de uma espécie, bem como entre as espécies e classes animais, devendo ser considerados quando se tenta comparar ou extrapolar variáveis do eletrocardiograma.

Existe uma particularidade no que se refere à eletrocardiografia em animais selvagens, pois, precisa-se considerar que, na maioria das vezes, só é

possível a sua realização com os animais sob contenção química ou anestesia geral. Nesse contexto, os parâmetros de normalidade devem ser montados a partir de cada protocolo empregado, devendo-se levar em consideração a intervenção química utilizada ao se analisarem os achados eletrocardiográficos.

## 1.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATLEE, J.L.; BOSNJAK, C. Mechanisms for cardiac dysrhythmias during anesthesia. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.72, p.347-374, 1990.

BERGMAN, A.S. Ketamine: review of its pharmacology and its use in pediatric anesthesia. *Anesthesia Progress*, v.46, p. 10-20, 1999.

BEARDOW, A.W. Eletrocardiografia. In: ABBOTT, J.A. **Segredos em Cardiologia de Pequenos Animais: respostas necessárias ao dia-a-dia em rounds, na clínica, em exames orais e escritos**, 1 ed., Porto Alegre: Artemed, 2006. cap. 19, p. 151-162.

BOOTH, N.H. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: BOOTH, N. H.; McDONALD, L.E. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1992. cap.13, p.168-218.

BRÄU, M.; SANDER, F.; VOGEL, W.; et al, Blocking mechanisms in enzymatically demyelinated peripheral nerve as revealed by single-channel experiments. **Anesthesiology**, v.86, n.2, p. 394-404, 1997.

BROWN, S.A. et al. Effects of certain vasoactive agents on the long-term pattern of blood pressure, heart rate, and motor activity in cats. **Am. J. Vet. Res.**, v.58, n.6, p.647-652,1997.

BULLOCK, J.; BOYLE, J.; WANG, M.B. Eventos elétricos. In: \_\_\_\_ **Fisiologia - NMS-National medical Series para estudos independentes**, 3 ed., Rio de Janeiro: Guanabara, 1998, 683p.

CRUZ, J. M. Ketamina: una revisión de su mecanismo de acción y sus indicaciones en el caballo. **Medicina Veterinaria**. [on line], v.20, n.3, p.25-32, 2003.

DARKE, P.; BONAGURA, J.D.; KELLY, D.F. **Atlas Ilustrado de Cardiologia Veterinária**, 1 ed., São Paulo: Manole, 2000, 186p.

DIAZ, F.A.; BIANCO, J.A.; BELLO, A.; BEER, N.; VELARDE, H.; IZQUIERDO, J.P.; JAEN, R. Effects of ketamine on canine cardiovascular function. **British Journal of Anaesthesia**, Londres, n. 48, p.941-946, 1976.

DINIZ, L.S.M. Imobilização química em animais silvestres. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**, 2 ed., Rio de Janeiro: Guanabara, 1999. cap. 17, p.165-179.

DUQUE, J.C.; GUIRRO, E.; OLESKOVICZ, N.; et al. Determinação da potência relativa da cetamina S(+), em cães. In: **VII ENCONTRO EM ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA**, 2005, São Luís. Anais...São Luís: *Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária*, p. 157, 2005.

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2004. 1038p.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G.; BERNARDI, M.M. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. cap.11, p.114-124.

FANTONI, D.T. Anestesia no cardiopata. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**, 1 ed., São Paulo: Roca, 2002. cap. 30, p. 294-320.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p.151-158.

FELIPPE, P.A.N. Eletrocardiografia. In: CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. **Tratado de Animais Selvagens. Medicina Veterinária**, São Paulo: Roca, 2007. cap. 57, p. 920-929.

FRANCO, L.G. Anestesia com cetamina s(+) associada à atropina e xilazina em cães: avaliação cardíaca e bioquímica sérica, 2008. **Dissertação** (mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

FURTADO, M.M.; NUNES, A.L.V.; INTELIZANO, T.R.; TEIXEIRA, R.H.F.; CORTOPASSI, S.R.G. Comparison of racemic ketamine versus (S + ) ketamine when combined with midazolam for anesthesia of *callithrix jacchus* and *callithrix penicillata*. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. Florida, v. 41, n. 3, p. 389–394, 2010.

GAVA, F.N., PAULINO JUNIOR, D., PEREIRA NETO, G.B., PASCON, J.P.E., SOUSA, M.G., CHANPION, T., CAMACHO, A.A. Eletrocardiografia computadorizada em cães da raça Beagle **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.63, n.2, p.317-321, 2011.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Fisiologia Médica**, 10 ed., Rio de Janeiro: Guanabara, 2002, 973p.

HARDMAN, J.E.; LIMBIRD, L.E. In: As bases farmacológicas da terapêutica. 10ª edição. Rio de Janeiro: McGraw-hill Interamericana do Brasil Ltda, p. 257-272, 2004.

HELLYER, P. W.; FREEMAN, L. C.; HUBBELL, J. A. Induction of anesthesia with diazepam-ketamine and midazolam-ketamine in greyhounds. **Veterinary Surgery**, v. 20, n. 2, p. 143-147, 1991.

KAKA, J.S.; HAYTON, W.L. Pharmacokinetics of ketamine and two metabolites in the dog. **Journal of pharmacokinetics and biopharmaceutics**, v.8, p. 193-202, 1980.

KIENBAUM, P.; HEUTER, T.; PAVLAKOVIC, G.; et al. S(+)-Ketamine increases muscle sympathetic activity and maintains the neural response to hypotensive challenges in humans. *Anesthesiology*, v. 94, p. 252-258, 2001.

KREEGER, T.J. Chemical restraint and immobilization of wild canids. In: FOWLER, M.E.; MILLER, R.E. **Zoo & Wild Animal Medicine: current therapy**, 4 ed., Philadelphia: Saunders, 1999. p.429-435.

LANDONI, M.F.; SORACI, A. L.; DELATOUR, P.; et al. Enantioselective behaviour of drugs used in domestic animals: a review. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, v.20, p. 1-16, 1997.

LIN, H.C. Dissociative anesthetics, In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, J.C. Lumb & Jones' **Veterinary Anesthesia**. 3ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p.241-257.

LUNNEY, J.; ETTINGER, S.J. Arritmias cardíacas. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**, 4 ed., São Paulo: Manole, v.1, 1997. p. 1338-1381.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária - Farmacologia e Técnicas**. 5.ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2008. 572p.

MAZZO, F.R.R.; FANTAZZINI, M.M. O exame eletrocardiográfico – indicações, limitações, principais arritmias e distúrbios de condução na prática clínica de pequenos animais. **Nosso Clínico**, v. 7 n. 39, p. 6-20, 2004.

MILLER, M.S.; TILLEY, L.P.; DETWEILER, D.K. Eletrofisiologia do coração. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**, 11 ed., Rio de Janeiro: Guanabara, v. 1, 1996. cap. 7, p.95-132.

MILLER, M.S.; TILLEY, L.P.; SMITH JR.; F.W.K.; FOX, P.R. Electrocardiography. In: FOX, P.R.; SISSON, D.; MOISE, N.S. **Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice**, 1ed. Philadelphia: Saunders, 1999. p.67-106.

MORELAND. A.F.; GLASER, C. Evaluation of Ketamine, Ketamine-Xylazine and Ketamine-Diazepam Anesthesia in the Ferret. **Laboratory Animal Science**, v. 35, n.3, p. 287-290, 1985.

MUIR III, W.W. *et al.* Fármacos usados na medicação pré-anestésica. In: \_\_\_\_\_. **Manual de anestesia veterinária**. 3.ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001. Cap.3. p.31- 44.

MUZZI, R.A.L.; MUZZI, L.A.L.; ARAÚJO, R.B.; PENA, J.L.B. Endocardiose da valva mitral: métodos de diagnóstico – revisão. **Clínica Veterinária**, v. 5, n. 27, p. 29-34, 2000.

NATALINI, C.C. *Teorias e técnicas em anestesiologia veterinária*. Porto Alegre: ArtMed, 2007. p.53-56.

NAU, C.; STRICHARTZ, G.R. Drug chirality in anesthesia. **Anesthesiology**, v.97, p.497-502, 2002.

NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASI, S.R.G. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2002. p.15-22.

NUNES, A.L.V.; CRUZ, M.L.; CORTOPASSI, S.R.G. Anestesiologia. In: CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. **Tratado de Animais Selvagens. Medicina Veterinária**, São Paulo: Roca, cap. 57, 2007. p. 920-929.

OLIVEIRA, C. M. B. et al. Cetamina e analgesia preempitiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Rio de Janeiro, v. 54, n. 5, p. 739-752, 2004.

PADDLEFORD, R. R. Drogas anestésicas. In: \_\_\_\_\_ **Manual de anestesia de pequenos animais**. 2. ed., São Paulo: Roca, 2001, cap. 3 p. 37-88.

PEREIRA, L.; LAUS, J.L.; NUNES, N. Estudo da associação clorpromazina/quetamina em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.29, n.2, p.257-265, 1992.

PROESCHOLDT, M.; HEIMANN, A.; KEMPSKI, O.; et al. Neuroprotection of S(+)-ketamine isomer global forebrain ischemia. **Brain Research**, v. 22, p.245-251, 2001.

RAEDER, J.C.; STENSETH, L.B. Ketamine: a new look at an old drug. *Current Opinion in Anaesthesiology, Philadelphia*, v.13, n.4, p.463-468, 2000.

SCHIWEN, Y.; WOHLFART, B.; OLSSON, S.B. et al. Clinical application of a microcomputer system for analysis of monophasic action potentials. *PACE*, v.19, p.297-308, 1996.

SHORT, C.E. **Principles and Practice of Veterinary Anesthesia**. Los Angeles: Willians & Wilkins, 1987. p.158-165.

SMITH JR, F.W.K.; HADLOCK, D.J. Electrocardiography. In: MILLER, M.S.; TILLEY, L.P. **Manual of canine and feline cardiology**, 2 ed., Philadelphia: Saunders, 1995. p.47-74.

SMITH, D. J. et al. The interaction of ketamine with the opiate receptor. **Life Sciences**. Amsterdam, v. 26, n. 10, p. 789-795, 1980.

SOUZA, A.P.; CARARETO, R.; NUNES, N. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-S (+) ou cetamina. **Ciência Rural** [online], v.32, n.5, p.787-791, 2002.

STRUMPER, D.; GOGARTEN, W.; DURIEUX, M.E.; et al. The effects of S(+)-ketamine and racemic ketamine on uterine blood flow in chronically instruments pregnant sheep. **Anaesthesia and Analgesia**, v.98, p. 497-502, 2004.

TARRAGA, K.M.; SPINOSA, H.S.; CAMACHO, A.A. Eletrocardiographic evaluation of two anesthetic combinations in dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.52, n.2, 2000.

TILLEY, L.P. **Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment**, 3 ed., Philadelphia: Lea & Febiger, 1992, 470p.

TILLEY, L.P.; GOODWIN, J.K. **Manual de Cardiologia para cães e gatos**, 3 ed., São Paulo: Roca, 2002, 489p.

VALADÃO, C. A. A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. cap.15, São Paulo: Roca, 2002, p. 165-173.

WHITE, P.F.; WAY, W.L.; TREVOR, A.J. Ketamine – Its pharmacology and therapeutic uses. **Anesthesiology**, v.56, p.119-136, 1982.

ZIELMANN, S.; KAZMAIER, S.; SCHNULL, S.; et al. Circulatory effects of S(+)-ketamine. **Anaesthetist**,v.46, S43-S46, 1997.

## 2. ELETROCARDIOGRAFIA EM SAGUIS (*Callithrix jacchus* – LINNAEUS, 1758) MANTIDOS EM CATIVEIRO E CONTIDOS QUIMICAMENTE COM QUETAMINA S(+) E MIDAZOLAM

### 2.1. Introdução

Callitrichinae é uma subfamília da ordem dos primatas, uma de quatro famílias de macacos do Novo Mundo que habita as florestas da América do Sul e Central. Os saguis-de-tufo-branco, *Callithrix jacchus* (Linnaeus, 1758), são primatas pertencentes à família Callitrichidae, de pequeno porte, endêmicos da região nordeste do Brasil, encontrados nos biomas, Caatinga, Cerrado, e Mata Atlântica. Eles são predominantemente arbóreos, onívoros, possuem caudas longas, e pesam entre 140 a 900 gramas (FURTADO et al., 2010). (Figura 01).



Figura 01: Sagui (*Callithrix jacchus* - Linnaeus, 1758) (Fonte: [www.animaisemdestaque.com](http://www.animaisemdestaque.com)).

Estudos experimentais com primatas de pequeno e médio porte têm sido utilizados como modelos para doenças em humanos, devido a fisiologia semelhante à humana, especialmente no que se refere ao sistema cardiovascular. Os biotérios dedicados à espécie vêm aumentando devido ao menor custo de manutenção em relação a outros primatas, manejo facilitado, biossegurança e peculiaridades fisiológicas, colaborando para sua utilização em diversas áreas de pesquisa (SENOS, 2010).

O *Callithrix jacchus* tem sido bastante utilizado como modelo para estudos que envolvem virologia, oncologia, fisiologia reprodutiva, doenças infecciosas, imunologia dos transplantes, farmacologia, endocrinologia e metabologia,

teratologia, psiquiatria, encefalomielite autoimune, esclerose múltipla, acidentes vasculares cerebrais e toxicologia (DAVID et al., 2009).

Os anestésicos dissociativos são usados rotineiramente para imobilização de animais selvagens ou silvestres de vida livre e cativeiro. O hidrocloreto de quetamina tem sido largamente empregado na contenção química de várias dessas espécies. Tornou-se popular porque pode ser administrado pelas vias intramuscular, venosa ou subcutânea, com uma grande margem de segurança, podendo ser combinado com outros fármacos com o objetivo de otimizar a tranquilização ou sedação (FURTADO et al., 2010).

O isômero S(+) da quetamina despertou grande interesse, uma vez que apresenta potência duas vezes maior que a mistura racêmica, sendo, portanto, necessária uma menor quantidade do fármaco para produzir os mesmos efeitos analgésicos, com menor incidência de efeitos adversos quando comparada à formulação racêmica (LUFT & MENDES, 2005). Ainda, a quetamina S(+) é quatro vezes mais potente que o isômero R(-) no tratamento da dor pós-operatória em humanos (FURTADO et al., 2010).

O eletrocardiograma (ECG) é uma técnica sensível e específica para a identificação e classificação das arritmias cardíacas. Além disso, o ECG também pode sugerir aumento de câmaras cardíacas, monitoramento do ritmo durante cirurgias e contenção química, auxílio diagnóstico para cardiopatias estruturais, distúrbios eletrolíticos, doenças metabólicas, além de efusão pericárdica (FERREIRA et al., 1998).

Uma variação do método que surgiu com o avanço da informática é a eletrocardiografia computadorizada, que vem sendo cada vez mais utilizada na medicina veterinária, pois facilita seu emprego em serviços eletrocardiográficos de emergência, devido o menor tempo requerido para o exame e capacidade de realizar e armazenar grandes quantidades de eletrocardiogramas. Foram demonstradas diferenças entre valores obtidos por meio do ECG convencional e o computadorizado em cães e gatos, o que ressalta a importância desse fato na interpretação dos exames eletrocardiográficos (GAVA et al., 2011).

Os estudos sobre a fisiologia animal são fundamentais para a conservação e preservação de espécies selvagens. A literatura sobre animais selvagens brasileiros é ainda escassa nas áreas da fisiologia, patologia e semiologia. Assim, há necessidade de maiores estudos que abranjam essas

especialidades. Nesse contexto, o objetivo desse trabalho foi determinar o perfil eletrocardiográfico de saguis (*Callithrix jacchus*), mantidos em cativeiro, e contidos quimicamente com quetamina S(+) e midazolam.

## 2.2. Material e métodos

As avaliações foram realizadas nas dependências da sede do IBAMA em Recife (PE), no período de agosto a outubro de 2012.

Foram utilizados 20 saguis (*Callithrix jacchus*), considerados clinicamente saudáveis, pesando entre 208 a 422 gramas, nove machos e 11 fêmeas, adultos e com idade variada, mantidos em recintos apropriados, onde recebiam uma dieta padronizada e balanceada de acordo com a instituição (IBAMA), além de água *ad libitum*.

A captura dos animais em seus recintos, bem como a contenção física, foi realizada manualmente, com as mãos cobertas por luvas apropriadas. Em seguida, os animais foram transportados para a sala onde se realizou a pesagem, o procedimento anestésico e o exame eletrocardiográfico.

Foi utilizada a associação quetamina S(+) (10,0 mg/kg) e midazolam (1 mg/kg) aplicada por via intramuscular, em face da necessidade de contenção química para realização do exame, dado o comportamento agressivo da espécie.

O exame eletrocardiográfico computadorizado foi iniciado aproximadamente 12 minutos após a aplicação da associação anestésica, momento em que se observou adequada imobilidade e miorelaxamento. Para os registros eletrocardiográficos pelo método informatizado, foi utilizado um aparelho da marca TEB<sup>®</sup>, modelo ECGPCVET. A técnica do registro, bem como sua análise foi realizada conforme indicado para cães e gatos (TILLEY, 1992; SMITH Jr. & HADLOCK, 1995; MILLER et al., 1996; MILLER et al., 1999; TILLEY & GOODWIN, 2002).

Os animais anestesiados foram posicionados em decúbito dorsal ou posição supina, sobre uma mesa coberta por manta de borracha para evitar interferências elétricas.

Para registro das derivações do plano frontal, I, II, III, aVR, aVL e aVF, os eletrodos foram fixados à pele por meio de cliques tipo “jacaré”, na região do

olecrano, nos membros torácicos, e da patela, nos membros pélvicos, aplicando-se álcool 70° nos pontos de fixação. Foram registrados complexos P-QRS-T para as seis derivações, onde o traçado foi padronizado para sensibilidade normal (N, onde 1 mV = 1 cm) e velocidade de 50 mm/s. O registro foi prolongado em três minutos, à velocidade de 25mm/s, com a finalidade de observar-se alguma anormalidade do ritmo cardíaco.

A análise dos registros dos traçados foi sistemática, feita na derivação II, onde foram avaliadas as seguintes variáveis: (1) frequência cardíaca (FC), através da multiplicação do número de complexos QRS em três segundos por 20; (2) o ritmo cardíaco, considerando-se a presença da onda P, sua relação com o complexo QRS, regularidade dos intervalos P-P e R-R, constância do intervalo P-R, além da configuração e uniformidade da onda P e complexo QRS; (3) o eixo elétrico médio (EEM) calculado no plano frontal, tendo como base a polaridade do complexo QRS nas derivações I, II, III, aVR, aVL e aVF; (4) a amplitude e duração da onda P e complexo QRS, duração dos intervalos PR e QT, o nivelamento do segmento ST, além da polaridade da onda T e sua amplitude relativa à onda R.

Após o procedimento, os animais foram alojados em gaiolas apropriadas, isoladas, sendo monitorados até total recuperação anestésica, que aconteceu entre 70 e 80 minutos.

Os resultados foram avaliados por Análise de Variância e quando significativa esta foi complementada pelo teste de Comparações Múltiplas Tukey e Kramer. Os dados foram tabulados e processados em programa estatístico SAS (Statistical Analysis System, 2001), adotando-se o nível de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

### **2.3 Resultados e discussão**

Os resultados para algumas das variáveis analisadas estatisticamente estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 01. Resultados das variáveis peso, FC, amplitude e duração da onda P, duração do intervalo PR, amplitude e duração do complexo QRS, e duração do intervalo QT em relação ao eletrocardiograma computadorizado em saguis

(*Callithrix jacchus*) mantidos em cativeiro, sob efeito de quetamina S(+) e midazolam.

<b>Variável</b>	<b>Média ± desvio-padrão</b>	<b>Valor Mínimo</b>	<b>Valor Máximo</b>	<b>Amplitude total</b>
<b>Peso (kg)</b>	0,318±0,05	0,208	0,422	0,214
<b>FC (bpm)</b>	303±37,87	240	380	140
<b>P (mV) Amplitude</b>	0,12±0,056	0,02	0,25	0,23
<b>P (seg.) Duração</b>	0,032±0,007	0,01	0,043	0,033
<b>PR (seg.) Duração</b>	0,056±0,01	0,013	0,077	0,064
<b>QRS (mV) Amplitude</b>	0,37±0,18	0,1	0,7	0,6
<b>QRS (seg.) Duração</b>	0,04±0,005	0,03	0,05	0,02
<b>QT (seg.) Duração</b>	0,12±0,015	0,08	0,157	0,077

\*(s) Segundos; (mV) millivolts.

Neste estudo foram selecionados apenas animais adultos, pois, segundo Smith et al. (1965) e Tilley (1992), o crescimento corpóreo influencia as variáveis eletrocardiográficas.

A escolha do protocolo anestésico utilizado foi em decorrência da sua pouca influência ao sistema cardiovascular, onde se acredita que a quetamina é um fármaco com propriedade antiarrítmica, apesar de ser taquicardizante (FANTONI & CORTOPASSI, 2002), e o fato de os benzodiazepínicos também não promoverem distúrbios do ritmo nem alterarem a frequência cardíaca (FILIPPI, 2011), o que foi observado nesse estudo, pois todos os animais apresentaram FC e ritmos dentro dos parâmetros de referência.

Durante a realização do experimento, nenhum animal apresentou efeitos adversos da quetamina S (+), o que pode estar relacionado à associação com o midazolam, podendo ter contribuído para eliminar ou minimizar a ocorrência de efeitos excitatórios (FANTONI et al., 2002; VALADÃO, 2002).

A frequência cardíaca estimada para mamíferos pesando entre 208 a 422 gramas deve variar entre 200 a 407 bpm, de acordo com o cálculo da equação alométrica para sinais vitais:  $241(\text{peso em Kg}^{-0,25})$  (SEDGWICK, 1991; SEDGWICK, 1999), onde os valores encontrados nos animais estudados (303±36,86 bpm) apresentaram-se dentro do intervalo estimado, mesmo estando sobre efeito da quetamina S(+), assim como seu racemato, que apresenta como um das suas ações farmacológicas o cronotropismo positivo

por estimulação adrenérgica (LUNDY et al. 1986; MUIR & RUBBELL, 1988; DUQUE, 2001; FANTONI et al., 2002; VALADÃO, 2002).

O ritmo sinusal (RS) ocorreu com os 20 animais avaliados (Figura 02). Dois animais com RS apresentaram padrão sugestivo de bloqueio fascicular anterior esquerdo (BFAE) (Figura 03), com desvio do EEM para a esquerda ( $-30^\circ$  a  $-60^\circ$ ), com ondas S profundas, excedendo a onda R, nas derivações II, III e aVF, corroborando Tilley (1992), que cita ser uma alteração da condução intraventricular comum no gato e incomum no cão, estando frequentemente associada com cardiomiopatia hipertrófica e restritiva felina, causas de hipertrofia ventricular esquerda, hipercalemia, isquemia, além de modificação da posição do coração dentro do tórax.

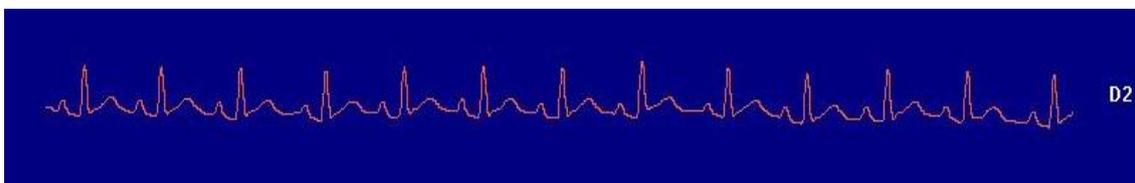


Figura 02: Eletrocardiograma de sagui demonstrando ritmo sinusal (derivação II, sensibilidade 1 mV = 1 cm, velocidade 50 mm/s), Recife – PE, 2013.

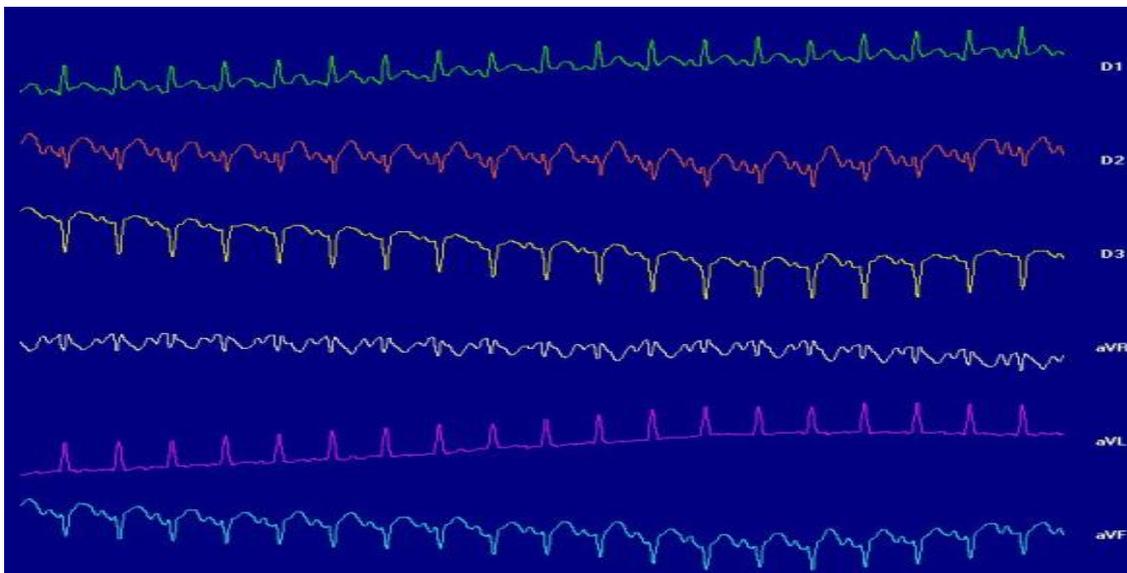


Figura 03: Eletrocardiograma de sagui demonstrando padrão sugestivo de bloqueio fascicular anterior esquerdo, com ondas Q pequenas em I e aVL, e ondas S maiores que ondas R nas derivações II, III e aVF, sensibilidade 1 mV

= 2 cm, velocidade 50 mm/s. Este animal apresentou EEM com desvio a esquerda, entre  $-60^{\circ}$  a  $-30^{\circ}$ , Recife – PE, 2013.

O uso isolado ou combinado da quetamina com outros fármacos anestésicos pode ocasionar isquemia coronariana segundo Valadão (2002). De acordo com Tilley (1992), hipóxia do miocárdio representa uma das causas de BFAE.

Um animal apresentou padrão sugestivo de bloqueio do ramo direito do feixe de His (BRD) (Figura 04), associado a complexos QRS com ondas S alargadas e profundas nas derivações I, II, III e aVF, com desvio do EEM para a direita ( $-150^{\circ}$  a  $-120^{\circ}$ ), características eletrocardiográficas semelhantemente observadas em cães (TILLEY, 1992; FILIPPI, 2011) e seres humanos (CARNEIRO, 1989). O BDR pode cursar com qualquer condição em que haja sobrecarga de ventrículo direito, como cardiopatias congênitas, degenerações valvares, traumas e neoplasias cardíacas, dirofilariose, cardiomiopatias (FILIPPI, 2011) e doença de Chagas em primatas e humanos (FALASCA et al., 1990).

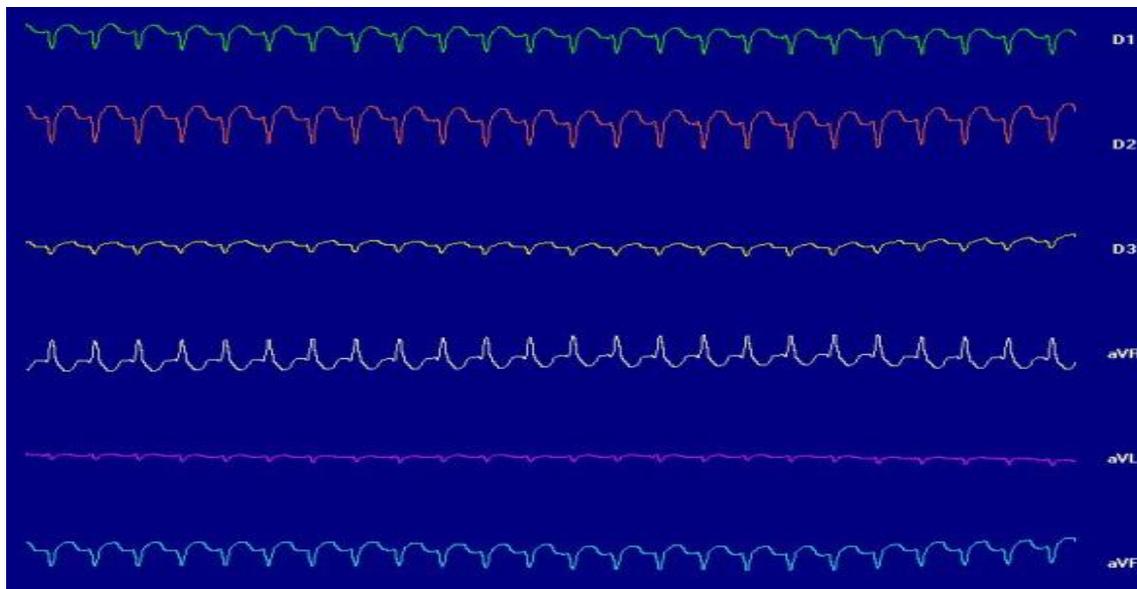


Figura 04: Eletrocardiograma de sagui demonstrando padrão sugestivo de bloqueio de ramo direito do feixe de His, com ondas S alargadas e profundas nas derivações I, II, III e aVF, sensibilidade 1 mV = 1 cm, velocidade 50 mm/s. Este animal apresentou EEM com desvio a direita, entre  $-150^{\circ}$  a  $-120^{\circ}$ , Recife – PE, 2013.

O EEM variou de 0° a -150°, corroborando com LARSSON et al., (2012), que estudaram os parâmetros do ECG em macaco-prego (*Cebus Apella*). Um animal apresentou EEM entre 0° a +30°, quatro em +30°, oito entre +30° a +60°, dois em +60°, um entre +60° a +90°, um em 120°, um entre -150° a -120°, um em -60° e um entre -60° a -30°. A larga variação do EEM pode ser em decorrência da grande facilidade do coração em rotacionar através de seus eixos longitudinal, transversal, bem como antero-posterior, a despeito da tentativa de estandarizar o posicionamento dos animais durante o exame (HAMLIN, 1961), além da ocorrência dos transtornos da condução intraventricular observados (BFAE e BRD).

Na derivação II, todas as ondas P foram positivas, bem como a maioria dos complexos QRS. Quando presentes, a maioria das ondas Q e S não foram maiores ou mais profundas que a onda R. A onda R não excedeu 0,7mV, onde 65% dos animais estudados apresentaram complexos QRS de baixa voltagem, se comparados com cães (TILLEY, 1992). Não houve diferenças estatísticas nos valores eletrocardiográficos entre machos e fêmeas. A duração do complexo QRS foi semelhante aos valores encontrados em *Cebus apella* (0,03 ± 0,01) (LARSSON et al., 2012). A amplitude das ondas P e R e a duração do intervalo PR foi também similar àquelas descritas para outros primatas não humanos (GONDER et al., 1980).

Cinco animais (25%) apresentaram segmento ST isoelétrico, e 15 (75%) com desníveis variados acima da linha base do traçado (Figura 05), sendo: supradesnível igual 0,05mV (6,67%), igual a 0,1mV (66,67%), igual a 0,15mV (13,34%) e igual ou maior que 0,2mV (13,34%). Supradesnivelamento pode ser causado por efusão pericárdica, hipóxia regional e infarto transmural do miocárdio em cães (TILLEY, 1992; TILLEY & GOODWIN, 2002; BEARDOW, 2006), e isquemia e infarto miocárdico em humanos (CARNEIRO, 1989; GUIMARÃES et al., 2003).

A significativa ocorrência de elevação do segmento ST nesse estudo, não foi observado no eletrocardiograma do *Cebus Apella* anestesiados apenas com quetamina racêmica, segundo LARSSON et al., (2012), onde 84,6% dos animais avaliados tiveram segmento ST sem desnível.

A polaridade da onda T foi positiva (+) em 19 animais na derivação II, onde, 14 saguis apresentaram onda T (+) e maior que 25% da altura da onda

R, três animais apresentaram T (+) e menor 25% da onda R, e dois apresentaram T (+) e igual a 25% da onda R. Apenas um animal apresentou onda T negativa pontiaguda e simétrica. A grande maioria de animais apresentando onda T positiva corroborou Larsson et al., (2012) no estudo com *Cebus Apella*, que observaram 88,7% de positividade da onda T.

Segundo Tilley (1992), em cães, a altura de T não deve exceder a um quarto da altura da onda R na derivação II, se ocorrer, pode significar anormalidades classificadas como primárias ou independentes da despolarização ventricular (hipóxia miocárdica, por exemplo) e secundárias ou dependentes do processo de despolarização (alargamentos ventriculares, por exemplo). De acordo com Carneiro (1989) e Guimarães et al. (2003), a ocorrência de T negativa e pontiaguda em humanos é sinal característico de isquemia subepicárdica.

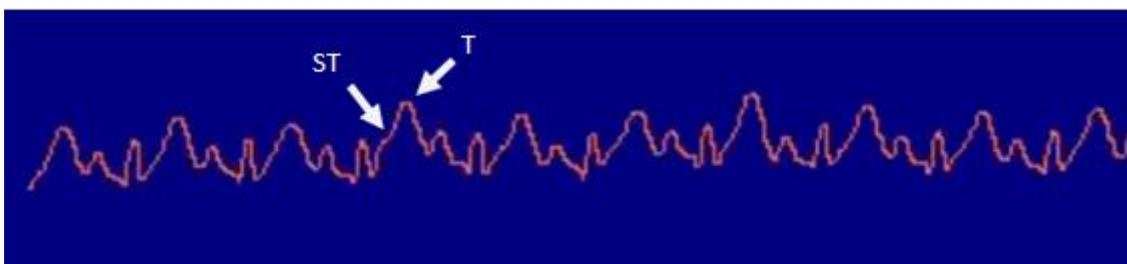


Figura 05: Eletrocardiograma de sagui demonstrando ritmo sinusal com segmento ST acima da linha base do traçado (> 0,2 mV) e onda T maior que 25% da altura da onda R (derivação II, sensibilidade 1 mV = 2 cm, velocidade 50 mm/s), Recife – PE, 2013.

O uso de quetamina pode causar elevações na frequência cardíaca e na pós-carga, aumentando, conseqüentemente, o trabalho cardíaco e o consumo de oxigênio pelo miocárdio. Ocorre redução do volume de ejeção, resultando em diminuição do débito cardíaco e, subseqüentemente, da perfusão coronariana, ocasionando hipóxia do miocárdio (KOLATA & RAWLINS, 1982; VALADÃO, 2002).

Desse modo, o segmento ST acima da linha base do traçado, bem como a alta ocorrência da anormalidade da onda T, poderá ser compatível com isquemia e hipóxia do miocárdio, corroborando Tilley (1992), Carneiro (1989) e Guimarães et al. (2003).

## 2.4. Conclusões

Com base na metodologia empregada neste estudo, pode-se concluir que:

1) A associação anestésica quetamina e midazolam pode ter influenciado nas alterações encontradas em algumas variáveis como as que representam a repolarização ventricular (segmento ST e onda T);

2) Tendo em vista os resultados obtidos nessa pesquisa, torna-se necessário o desenvolvimento de estudos adicionais para uma melhor caracterização e padronização eletrocardiográfica de saguis que estejam sob efeitos de fármacos sedativos ou anestésicos, ou mesmo sob outros protocolos de contenção com menores interferências cardiovasculares.

## 2.5. Referências bibliográficas

BEARDOW, A.W. Eletrocardiografia. In: ABBOTT, J.A. **Segredos em Cardiologia de Pequenos Animais: respostas necessárias ao dia-a-dia em rounds, na clínica, em exames orais e escritos**, 1 ed., Porto Alegre: Artemed, 2006. cap. 19, p. 151-162.

CARNEIRO, E.F. **O Eletrocardiograma**. Rio de Janeiro: Enéas Ferreira Carneiro, 1989. Livraria Ed. Enéas F. C. Ltda.

DAVID, J.M.; DICK JR., E.J.; HUBBARD, G.B. Spontaneous pathology of the common marmoset (*Callithrix jacchus*) and tamarins (*Saguinus oedipus*, *Saguinus mystax*). **Journal of Medical Primatology**. New Jersey, v. 38, n. 5, p 347-359, 2009.

DUQUE, J.C. **Efeitos da injeção epidural de cetamina ou cetamina S(+) na dor pós – incisional, em cães**. 2001, 59f. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal.

FALASCA, C. A., D. GRANA, E. MARESO, E. GOMEZ, and M. GILI. 1990. Electrocardiographic changes in chronic *Trypanosoma cruzi* infected *Cebus apella* monkeys. **Arq. Bras. Cardiol.** 56: 287–293.

- FANTONI, D.T. Anestesia no cardiopata. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**, 1 ed., São Paulo: Roca, 2002. cap. 30, p. 294-320.
- FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p.151-158.
- FERREIRA, W.L.; SOUZA, R.C.; CAMACHO, A.A. A eletrocardiografia na medicina veterinária. **Revista de Educação Continuada**. São Paulo, São Paulo: CRMV-SP, v. 1, n. 1, p. 54-57, 1998.
- FILIPPI, L.H. O eletrocardiograma na medicina veterinária/ Luiz Filippi. – São Paulo : ROCA, 242 pag., 2011.
- FURTADO, M.M.; NUNES, A.L.V.; INTELIZANO, T.R.; TEIXEIRA, R.H.F.; CORTOPASSI, S.R.G. Comparison of racemic ketamine versus (S + ) ketamine when combined with midazolam for anesthesia of *callithrix jacchus* and *callithrix penicillata*. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. Florida, v. 41, n. 3, p. 389–394, 2010.
- GAVA, F.N., PAULINO JUNIOR, D., PEREIRA NETO, G.B., PASCON, J.P.E., SOUSA, M.G., CHANPION, T., CAMACHO, A.A. Eletrocardiografia computadorizada em cães da raça Beagle **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.63, n.2, p.317-321, 2011.
- GONDER, J. C., E. A. GARD, AND N. E. LOTT. 1980. Electrocardiograms of nine species of non-human primates sedated with ketamine. **Am. J. Vet. Res.** 41: 972–975.
- GUIMARÃES, et al., Diretrizes de interpretação de eletrocardiograma de repouso. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, volume 80, (suplemento II), 2003.
- HAMLIN, R. L., F. R. ROBINSON, and C. R. SMITH. 1961. Electrocardiogram and vectorcardiogram of *Macaca mullata* in various postures. **Am. J. Physiology**. 201: 1083–1089.
- KOLATA, R.J.; RAWLINGS, C.A. Cardiopulmonary effects of intravenous xylazine, ketamine, and atropine in the dog. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 43, n. 12, p.2196-2198, 1982.
- LARSSON, M. H. M. A., et al., Electricardiographic parameters of captive tufted capuchins (*Cebus apella*) under chemical immobilization. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, 43(4):715-718. 2012.

LUFT, A.; MENDES, F.F. Cetamina S(+) em baixas doses: atualização. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.44, n.4, p.460-468, 2005.

LUNDY, P.M., LOCKWOOD, P.A., THOMPSON, G., et al. Differential effects of ketamine isomers on neuronal and extraneuronal catecholamine uptake mechanisms. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.64, p.359-363, 1986.

MILLER, M.S.; TILLEY, L.P.; DETWEILER, D.K. Eletrofisiologia do coração. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**, 11 ed., Rio de Janeiro: Guanabara, v. 1, 1996. cap. 7, p.95-132.

MILLER, M.S.; TILLEY, L.P.; SMITH JR.; F.W.K., FOX, P.R. Electrocardiography. In: FOX, P.R.; SISSON, D.; MOISE, N.S. **Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice**, 1ed. Philadelphia: Saunders, 1999. p.67-106.

MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. Cardiopulmonary and anesthetic effects of ketamine and its enantiomers in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.49, n.4, p.530-534, 1988.

SEDGWICK, C. J. 1991. Tiletamine-zolazepam, ketamine and xylazine anesthesia of captive cheetah (*Acinonyx jubatus*). Proc. Am. Assoc. **Zoo Vet.** 1991: 360–369.

SEDGWICK, C. J. 1999. Anesthesia for reptiles, birds, primates and small exotic mammals. In: Paddleford, R. R. (ed.). **Manual of Small Animal Anesthesia**, 2nd ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia, Pennsylvania. Pp. 318–356.

SENOS, R. Estudo morfofuncional de corações de *callithrix jacchus*. São Paulo, 2010. 66f. **Dissertação** (mestrado em Ciências: Departamento de Cirurgia). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

SMITH JR, F.W.K.; HADLOCK, D.J. Electrocardiography. In: MILLER, M.S.; TILLEY, L.P. **Manual of canine and feline cardiology**, 2 ed., Philadelphia: Saunders, 1995. p.47-74.

TILLEY, L.P. **Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment**, 3 ed., Philadelphia: Lea & Febiger, 1992, 470p.

TILLEY, L.P.; GOODWIN, J.K. **Manual de Cardiologia para cães e gatos**, 3 ed., São Paulo: Roca, 2002, 489p.

VALADÃO, C.A.A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**, 1 ed., São Paulo: Roca, 2002. cap. 15, p. 165-173.