

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CAMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO CARDIOLÓGICA DE ONÇAS-PINTADAS
(*Panthera onca*) ANESTESIADAS COM MEDETOMIDINA E
CETAMINA**

**Murillo Daparé Kirnew
Médico Veterinário**

2024

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CAMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO CARDIOLÓGICA DE ONÇAS-PINTADAS
(*Panthera onca*) ANESTESIADAS COM MEDETOMIDINA E
CETAMINA**

Discente: Murillo Daparé Kirnew

Orientador: Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho

**Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de
Jaboticabal, como parte das exigências para
a obtenção do título de Doutor em Medicina
Veterinária, área de Clínica e Cirurgia
Veterinária**

2024

K59a Kirnew, Murillo Daparé
Avaliação cardiológica de onças-pintadas (*Panthera onca*)
anestesiadas com medetomidina e cetamina/ Murillo Daparé
Kirnew. -- Jaboticabal, 2024
59 p. : tabs., fotos

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientador: Aparecido Antonio Camacho

1. Animais Silvestres. 2. Valores de referência. 3. Holter. 4.
Eletrocardiografia. 5. Ecocardiografia. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Impacto potencial desta pesquisa

O presente estudo prove informações inéditas importantes, validando a técnica de eletrocardiografia convencional e Holter, ecocardiografia e pressão arterial não-invasiva, fornecendo conhecimento e compreensão sobre a fisiologia e estabelecendo valores de referência em onças-pintadas hípidas anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina, demonstrando protocolo anestésico seguro em animais silvestres para o manejo e conservação, sendo base para pesquisas futuras em outras espécies de interesse veterinário.

Potential impact of this research

The present study provides important new information, validating the conventional electrocardiography and Holter technique, echocardiography and non-invasive blood pressure, providing knowledge and understanding about physiology and establishing reference values in healthy jaguars anesthetized with a combination of medetomidine and ketamine, demonstrating a safe anesthetic protocol in wild animals for management and conservation, being the basis for future research in other species of veterinary interest.

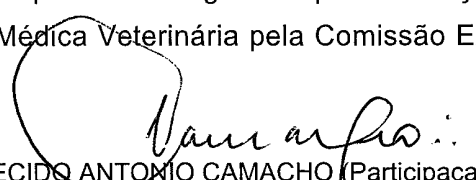
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: AVALIAÇÃO CARDIOLÓGICA DE ONÇAS-PINTADAS (*Panthera onca*)
ANESTESIADAS COM MEDETOMIDINA E CETAMINA

AUTOR: MURILLO DAPARÉ KIRNEW

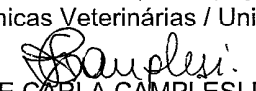
ORIENTADOR: APARECIDO ANTONIO CAMACHO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em Medicina Veterinária,
área: Clínica Médica Veterinária pela Comissão Examinadora:

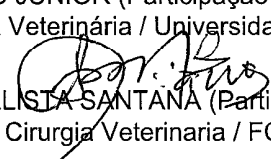

Prof. Dr. APARECIDO ANTONIO CAMACHO (Participação Presencial)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Documento assinado digitalmente
 **FABIO NELSON GAVA**
Data: 11/06/2024 23:17:17-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. FÁBIO NELSON GAVA (Participação Virtual)
Departamento de Clínicas Veterinárias / Universidade Estadual de Londrina (UEL) - Londrina/PR


Profa. Dra. ANNELESE CARLA CAMPLESI DOS SANTOS (Participação Presencial)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Prof. Dr. DANIEL PAULINO JUNIOR (Participação Virtual)
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade de Franca (UNIFRAN) - Franca/SP


Prof. Dr. AUREO EVANGELISTA SANTANA (Participação Presencial)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Documento assinado digitalmente
 **DANIEL PAULINO JUNIOR**
Data: 18/06/2024 19:33:53-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Jaboticabal, 24 de maio de 2024

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Murillo Daparé Kirnew – nascido aos 19 de Dezembro de 1989, filho de Eduardo Montechesi Kirnew e Selma de Fátima Daparé Kirnew, brasileiro e natural de Ourinhos. Graduado em Medicina Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista – UNESP, campus de Jaboticabal, concluindo-a em dezembro de 2014. Ainda, na mesma instituição, foi orientado pelo Professor Dr. Aparecido Antonio Camacho durante todo percurso acadêmico: iniciação científica com bolsa de estudo FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) (2013 - 2014); Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária e Saúde Pública (2015 - 2017), na área de Clínica Médica de Animais de Companhia; Mestrado (2017 – 2019) com bolsa de estudos CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), atualmente, Doutorando (2019) pelo programa de Medicina Veterinária, na área de Clínica Médica Veterinária, com ênfase em Cardiologia Veterinária, bolsista CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior). Possui experiência na área de Clínica Médica dos Animais de Companhia e em Cardiologia Veterinária.

EPIÍGRAFE

**"Aprendi que vai demorar muito para me transformar na pessoa que quero ser,
e devo ter paciência. Mas, aprendi também, que posso ir além dos limites que
eu próprio coloquei."
(Charles Chaplin)**

DEDICATÓRIA

À minha família, por superar a distância física
e fornecer amparo nos momentos mais difíceis.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, pela saúde, e pela oportunidade de sempre buscar meus sonhos;

Aos meus pais Eduardo e Selma, por todo amor, carinho, incentivo e confiança, sem nunca medirem esforços para estudar eu e minha irmã;

A toda minha família, em especial ao meu querido e amado vô Galeno, pelo carinho, pelo apoio, pelo incentivo e pela torcida;

A minha companheira de vida Ana Paula, por ter sido o suporte além do necessário nessa etapa de formação. Obrigado pela paciência, tolerância e cuidado.

Ao meu orientador e pai científico, Professor Doutor Aparecido Antonio Camacho, pela oportunidade, pela confiança, pelo aprendizado, pelo companheirismo, por toda atenção e paciência durante estes anos, ainda pela orientação da iniciação científica, do Aprimoramento, do Mestrado e do Doutorado;

Aos professores e estimados amigos Pedro Paulo Maia Teixeira e Regina Mendes Medeiros, pela oportunidade e confiança, sem o incentivo deles eu não estaria nessa instituição;

Ao amigo Fernando Azadinho Rosa pela confiança e pelo aprendizado durante o meu trabalho de iniciação científica executado durante seu estudo de Doutorado.

Ao amigo Jorge Cardoso da Silva Filho, pela parceria e pelos ensinamentos sobre a vida.

Aos amigos do Serviço de Cardiologia: Matheus, Roberto, Alejandro, Raphaela, Jaislane e Tamiris pelo aprendizado durante todos esses anos;

A todos os professores com os quais tive ensejo de aprender e evoluir, da pré-escola até meu presente dia. Vocês são a inspiração e a esperança de um futuro menos desigual;

A minha segunda família: República Antro do HV, na qual morei por quase 10 anos. Aos ex-moradores, aos atuais e aos estagiários. Vocês fizeram a diferença em meu crescimento pessoal e profissional;

Aos amigos que tive o prazer de conhecer no setor de Cardiologia Veterinária da Unesp de Jaboticabal: Evandro, Fabio Nelson, Fernando, Rafael Camacho, Felipe, Ana Paula, Edna, Alejandro, Jorge, Fabrício, Roberto, Raphaela, Jaislane, Tamyris, Michelli, Bruno e Matheus;

As minhas R2 da clínica médica “soberana”, Tatiana, Michelli e Isabela. Obrigado pelo carinho, pela amizade, pelos ensinamentos, pelas risadas, pelas lágrimas. Carregarei esta lembrança pelo resto da minha vida;

Aos meus dois irmãos que ganhei de presente da vida, Gilmar e Stephanie. Vocês fazem a diferença!!! Obrigado pelo companheirismo e pelos momentos inesquecíveis que passamos juntos;

A minha “R-parça” e “M-parça” Tamyris, pelo companheirismo, pelo conhecimento compartilhado, pelo apoio nos momentos difíceis, pelas risadas, pelos bons momentos, pelos serviços de secretária (risos) e por sempre me manter informado sobre as normas e burocracias da pós;

As Professoras Doutoras Jaislane Bastos Braz e Annelise Carla Camplesi dos Santos pela participação da comissão examinadora de qualificação e ainda pelas considerações que foram pertinentes na elaboração desse trabalho.

Aos Professores Doutores Fabio Nelson Gava, Daniel Paulino Junior, Aureo Evangelista Santana e Annelise Carla Camplesi dos Santos pela disponibilidade e aceite na participação da comissão examinadora de Defesa da Tese e, ainda pelas considerações que serão pertinentes na elaboração desse trabalho.

À equipe de profissionais do centro de diagnósticos Animais & Cia, em especial ao Dr. Nivaldo, Dra. Caroline e Dra. Daniele. Obrigado por todos os ensinamentos e pelas oportunidades de estágio durante a graduação;

Aos amigos Julio, Jefferson e Mariana, por todo tempo compartilhado, por todas as risadas, por todas as lágrimas e suores derramados nas semanas de prova;

Aos inúmeros amigos que conquistei durante minha trajetória em Jaboticabal. São muitos e todos muito importantes;

Ao carinho e apoio das minhas cinco turmas: vet09, vet10, vet11, vet12 e vet13, que tive o prazer de compartilhar momentos inesquecíveis;

A todos os professores, funcionários, pós-graduandos e residentes do Hospital Veterinário da FCAV-UNESP- Jaboticabal, pela ajuda e amizade;

Ao programa de pós-graduação desta instituição e a CAPES pela bolsa concedida;

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

A Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Unesp de Jaboticabal por ter sido a minha casa e por ter contribuído muito com meu crescimento pessoal e profissional nesses últimos quatorze anos;

Aos companheiros Matheus e Roberto por não medirem esforços durante a execução deste trabalho

Ao Instituto Reprocon pela parceria multidisciplinar, em especial ao Pedro Nacib e ao Gediendson de Araújo.

Ao IOP – Instituto Onça Pintada, em especial ao Leandro Silveira e a Ana por abrirem as portas e permitir o desenvolvimento do trabalho com seus espécimes.

Aos anestesistas Felipe Azzolini e a Juliane Sipp, por garantirem nossa integridade física durante o trabalho com as onças;

Ao Hospital Veterinário e a todos os funcionários da supervisão que sempre me receberam de braços abertos e que sempre me trataram com muito carinho;

Aos animais que participaram e contribuíram com o estudo;

A todos que colaboraram de alguma forma para a realização desse trabalho.

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	iii
ABSTRACT.....	iv
LISTA DE ABREVIATURAS.....	v
CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais.....	1
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
3. REFERÊNCIAS.....	5
CAPÍTULO 2 – Variáveis ecocardiográfica, eletrocardiográfica convencional e Holter e pressão arterial não invasiva de onças-pintadas (Panthera onca) anestesiadas com a associação de medetomidina e cetamina	8
1. INTRODUÇÃO.....	9
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	11
3. RESULTADOS.....	16
4. DISCUSSÃO.....	33
5. CONCLUSÃO.....	38
6. REFERÊNCIAS.....	39

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Desenvolvimento de tecnologias de produção de embriões in vitro de onças pardas (*Puma concolor*) e onças pintadas (*Panthera onca*)", protocolada sob o CEUA nº 9300241019 (ID 007309), sob a responsabilidade de **Cristiane Schilbach Pizzutto e equipe; Pedro Nacib Jorge Neto** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 17/12/2019.

We certify that the proposal "Development of in vitro embryo production technologies for puma (*Puma concolor*) and jaguars (*Panthera onca*)", utilizing 20 Brazilian wild species (20 females), protocol number CEUA 9300241019 (ID 007309), under the responsibility of **Cristiane Schilbach Pizzutto and team; Pedro Nacib Jorge Neto** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 12/17/2019.

Finalidade da Proposta: [Pesquisa](#)

Vigência da Proposta: de [11/2019](#) a [11/2023](#) Área: [Reprodução Animal](#)

Origem: [Animais de proprietários](#)

Espécie: [Espécies silvestres brasileiras](#)

sexo: [Fêmeas](#)

idade: [1 a 15 anos](#)

N: [20](#)

Linhagem: [Panthera onca e Puma concolor](#)

Peso: [20 a 100 kg](#)

Registro IBAMA/Sisbio/Etc: [Autorização para atividades com finalidade científica emitida pelo ICMBio sob número 57293-5](#)

Método de Captura: [Os animais não serão capturados](#)

Local do experimento: NEX ☐ No Extinction (Corumbá de Goiás ☐ GO) e NEX Santa Rosa (Amparo ☐ SP).

São Paulo, 17 de dezembro de 2019



Profa. Dra. Anneliese de Souza Traldi

Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo



Roseli da Costa Gomes

Secretaria

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

AVALIAÇÃO CARDIOLÓGICA DE ONÇAS-PINTADAS (*Panthera onca*) ANESTESIADAS COM MEDETOMIDINA E CETAMINA

RESUMO – As onças-pintadas são felídeos predadores distribuídos ao longo do continente americano, possuem influência direta e indireta no controle populacional em múltiplos biomas. Espécie em risco de extinção, protegida por mecanismos de conservação in situ e ex situ, que visam sua preservação e proliferação. Diversos mamíferos silvestres possuem enfermidades cardiovasculares com etiopatogenias ainda não esclarecidas na sua totalidade, por conseguinte a importância na investigação de parâmetros hemodinâmicos inéditos em onças-pintadas visando aplicação direta e contribuição científica. Nessa perspectiva, quinze exemplares clinicamente saudáveis oriundos do IOP (Instituto Onça Pintada) foram selecionados para avaliação cardiológica por meio de eletrocardiografia convencional e Holter, pressão arterial sistêmica não invasiva e ecocardiografia, com o objetivo de obter e avaliar os parâmetros cardiovasculares em onças-pintadas. A contenção química foi realizada através de dardo, via intramuscular, com associação anestésica de medetomidina (0,08-0,1 mg/kg) e cetamina (5 mg/kg). Após as análises, os indivíduos foram realocados ao recinto e a anestesia revertida com atipamezole (0,25 mg/kg). Ao exame eletrocardiográfico convencional e Holter, a frequência cardíaca média foi de 72 ± 18 bpm com ritmo sinusal (dez animais) e arritmia sinusal (cinco animais). Bloqueio atrioventricular 1º e 2º grau (seis animais), complexos supraventriculares (um animal) e complexos ventriculares prematuros (um animal). A pressão arterial sistólica não invasiva trans anestésica permaneceu estável (163 ± 29 mmHg), considerando o protocolo empregado. Ao exame ecocardiográfico, as onças pintadas apresentaram insuficiência valvar mitral, tricúspide, pulmonar e aórtica pelo doppler colorido. O fluxo transmitral apresentou relação E/A normal e $E' < A'$ caracterizando padrão de enchimento ventricular do tipo pseudonormal. Não foram identificadas complicações anestésicas significativas que contraindiquem a aplicação desse protocolo; fornecendo ainda informações inéditas importantes, validando a técnica, valores de referência em onças-pintadas e pesquisas futuras em outras espécies de interesse veterinário.

Palavras-chave: animais silvestres, ecocardiografia, eletrocardiografia, felídeos, Holter, valores de referência

CARDIOLOGICAL EVALUATION OF JAUGURES (*Panthera onca*) ANESTHESIATED WITH MEDETOMIDINE AND KETAMINE

ABSTRACT – Jaguars are predatory felines distributed throughout the American continent, and have a direct and indirect influence on population control in multiple biomes. This species is at risk of extinction and is protected by in situ and ex situ conservation mechanisms aimed at its preservation and proliferation. Several wild mammals have cardiovascular diseases whose etiopathogenesis has not yet been fully elucidated. Hence, it is important to investigate new hemodynamic parameters in jaguars, aiming at direct application and scientific contribution. In this perspective, fifteen clinically healthy specimens from the IOP (Instituto Onça Pintada) were selected for cardiological evaluation by means of conventional electrocardiography and Holter, noninvasive systemic blood pressure and echocardiography, with the objective of obtaining and evaluating cardiovascular parameters in jaguars. Chemical restraint was performed using an intramuscular dart, with an anesthetic combination of medetomidine (0.08-0.1 mg/kg) and ketamine (5 mg/kg). After the analyses, the individuals were relocated to the enclosure and the anesthesia reversed with atipamezole (0.25 mg/kg). On conventional electrocardiographic examination and Holter monitoring, the mean heart rate was 72 ± 18 bpm with sinus rhythm (ten animals) and sinus arrhythmia (five animals). First and second degree atrioventricular block (six animals), supraventricular complexes (one animal) and premature ventricular complexes (one animal). The noninvasive transanesthetic systolic blood pressure remained stable (163 ± 29 mmHg), considering the protocol used. On echocardiographic examination, the jaguars presented mitral, tricuspid, pulmonary and aortic valve insufficiency by color Doppler. The transmitral flow showed a normal E/A ratio and $E' < A'$, characterizing a pseudonormal ventricular filling pattern. No significant anesthetic complications that contraindicate the application of this protocol were identified; it also provides important new information, validating the technique, reference values in jaguars and future research in other species of veterinary interest. **Keywords:** wild animals, echocardiography, electrocardiography, felines, Holter, reference values

LISTA DE ABREVIATURAS

2c: duas câmaras
4c: quatro câmaras
A: Velocidade de enchimento ventricular esquerdo tardio
A': Velocidade de excursão diastólica tardia do anel mitral
AE: Diâmetro do átrio esquerdo
Ao: Diâmetro aórtico
AE:Ao: relação átrio esquerdo e aorta
B: modo bidimensional
bpm: batimentos por minuto
d: diástole
CA: Califórnia
DIVE: Diâmetro interno do ventrículo esquerdo no final da diástole
Dur.: Duração
E: Velocidade de enchimento ventricular esquerdo precoce
E': Velocidade de excursão diastólica precoce do anel mitral
E:A: Relação das velocidades de enchimento ventricular esquerdo precoce e tardio
FC: Frequência cardíaca
FE: Fração de encurtamento
FEj: Fração de ejeção
Geral: média de todos os grupos
G1: grupo 1 (Machos)
G2: grupo 2 (Fêmeas)
G3: grupo 3 (peso inferior a 45 kg)
G4: grupo 4 (peso superior a 45 kg)
ICMBIO: Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade
M: modo movimento
MA: Massachusetts
MHz: Mega-hertz
mm: milímetro
MMA: Ministério do Meio-Ambiente
ms: milissegundos
mV: milivolts
s: sístole
S': velocidades de excursão sistólica do anel mitral
SIV: Espessura do septo interventricular
SISBIO: Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade
SISGEN: Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado.
SSPE: Separação septal do ponto E
SP: São Paulo
TDE: Tempo de desaceleração da onda E
TRIV: Tempo de relaxamento isovolumétrico
VE: Ventrículo esquerdo
VSVE: Via de saída do ventrículo esquerdo

CAPITULO 1 – Considerações Gerais

1. INTRODUÇÃO

O maior felídeo do continente americano é a onça-pintada (*Panthera onca*), predador mestre em camuflagem devido ao seu característico padrão de pelagem amarelada, variando do amarelo claro ao marrom avermelhado, com rosetas pretas e ventre esbranquiçado. Alguns animais possuem o padrão melânico, com pelagem escura e rosetas pouco evidentes (Pantera Negra). Variam entre 35 e 148 Kg de massa corporal, sendo as fêmeas menores que os machos. Ainda, o porte físico pode variar de acordo com a dispersão geográfica, com animais maiores em locais mais distantes da linha do Equador, a espécie é encontrada do sul dos Estados Unidos à região meridional da Argentina (Silveira, 2004), no entanto extinta em El Salvador e Uruguai (Sanderson et al., 2002; IUCN, 2022).

Por serem predadores do topo da cadeia alimentar possuem papel singular no equilíbrio de outras espécies, influenciando diretamente no controle populacional de suas presas e indiretamente, nas populações animais e vegetais relacionadas a estas (Silveira, 2004; De Azevedo, 2008). Ainda que predadoras, as onças-pintadas são consideradas como espécie vulnerável (ICMBio, 2018a) e são amparadas pela política pública implementada pelo Plano Nacional de Ação para a Conservação de Grandes Felídeos (ICMBio, 2018b). A espécie é ameaçada por ações antrópicas que causam fragmentação e redução do habitat natural gerando escassez de presas e pela caça retaliativa consequente aos prejuízos econômicos desencadeados pela predação de rebanhos domésticos (Nowell, 1996; Zimmermann et al., 2005).

A aplicação de técnicas de conservação e elaboração de estratégias que visam à manutenção de habitats originais e a recuperação de espécies viáveis por meios naturais (forma *in situ*) e *ex situ*, por ação antrópica, objetiva a preservação mediante populações em cativeiro (Pizzutto et al., 2021). Considerando o método de conservação, a contenção física de animais silvestres implica risco para o espécime e para a equipe técnica, exigindo abordagem química com sedativos e/ou anestésicos principalmente em manejo de carnívoros selvagens (Gunkel e Lafortune, 2007).

Desta forma, o manejo de felídeos selvagens exige protocolos anestésicos progressivamente mais seguros e acessíveis. Em 1970, se empregava o uso de fármacos dissociativos como a xilazina e a cetamina. A medetomidina, associada à cetamina, assumiu parcela dos protocolos após a década de 1990 (Gunkel e Lafortune, 2007). Ainda, o emprego de tiletamina e zolazepan tem apresentado bom custo benefício e aplicabilidade, porém, foram identificados diversos efeitos colaterais e contraindicações em certos felídeos (Morris, 2001; Gunkel e Lafortune, 2007). Atualmente, a associação entre fármacos alfa-2 agonistas e cetamina tem apresentado efeito satisfatório na imobilização de carnívoros (Morris, 2001).

Ainda que desafiadora, com abordagem translacional e multidisciplinar, a preservação de espécies em extinção assegura a manutenção de biomas e confere conhecimento e compreensão sobre a fisiologia e patologia dessas espécies (Pizzutto et al., 2021). Estudos apontaram que diversos mamíferos selvagens possuem doenças cardiovasculares de diferentes etiopatogenias e efeitos deletérios sob ação de alguns anestésicos (Stern e Ueda, 2019; Horowitz et al., 2020). Em virtude da carência de protocolos anestésicos seguros em animais silvestres para o manejo e conservação, é importante analisar os impactos desses fármacos na função cardiovascular em cada espécie, haja vista os efeitos já reconhecidos dessas substâncias.

Com esses preceitos, hipotetiza-se que o protocolo anestésico empregado possa causar: i) alteração dos parâmetros cardiovasculares, tais como bradicardia e hipotensão ii) efeito pró-arritmico atrioventricular iii) indução de insuficiência valvar mitral e aórtica transitória.

Dessa forma o objetivo deste estudo foi obter e avaliar os parâmetros cardiovasculares em onças-pintadas híbridas anestesiadas com medetomidina e cetamina, através da ecocardiografia avaliar a morfologia cardíaca; pela eletrocardiografia convencional e Holter analisar os parâmetros eletrocardiográficos de ritmo, morfologia das ondas e a variabilidade da frequência cardíaca e, os parâmetros cardiovasculares pela pressão arterial sistêmica.

2. REVISÃO DE LITERATURA

As onças-pintadas (*Panthera onca*), (Classe *Mammalia*; Ordem *Carnivora*: Família *Felidae*) são as únicas representantes do gênero *Panthera* encontradas no continente Americano, também denominadas como Nahuel, El Bicho, Otorongo, Tigre Americano, Tigre Real, Jaguar, Jaguareté de acordo com a região geográfica (Silveira, 2004; Nascimento e Garbino, 2013).

Com vasta disseminação populacional no continente americano é identificada em regiões e climas distintos, habita regiões de florestas e campos abertos, no Brasil está presente em biomas da Amazônia, Mata Atlântica, Pantanal e Cerrado, apresentando ampla variabilidade fenotípica e genotípica (Silveira, 2004; Nascimento e Garbino, 2013).

Entretanto, de forma direta e indireta às ações antrópicas, alguns núcleos desses espécimes têm apresentado significativa redução de diversidade genética (endogamia) assim como de plantel (Silveira, 2004; Pizzutto et al., 2021). A preservação de indivíduos não se limita apenas em manter sua subsistência tanto nos ambientes *in situ* como *ex situ* (Pizzutto et al., 2021), mas também em realizar a propagação controlada da espécie visando reposição em biomas afetados, assegurando assim maior estabilidade biológica (Plano Nacional de Conservação da Onça-Parda – PAN Onça-Pintada, PORTARIA Nº 63, 9 DE JUNHO DE 2014).

Com o propósito de garantir equilíbrio, a translocação de material genético entre as populações é alternativa que dispensa o transporte físico de indivíduos. Assim há redução de estresse e riscos a integridade física dos espécimes e maior segurança sanitária (Pizzutto et al., 2021). Tendo como premissa a obtenção de insumos para banco de germoplasma, o uso de protocolos que possibilitem a retirada de sêmen com recuperação anestésica ágil coloca a associação de medetomidina e cetamina como possibilidade viável e prática (Araújo et al., 2018).

Por sua vez, a ativação de receptores adrenérgicos alfa-2 promove efeitos farmacológicos de sedação, analgesia, hipotensão e bradicardia. Derivada da metilação da detomidina, a medetomidina promove efeitos sedativos e ansiolíticos dose-dependentes, culminando perda da vigília e de reflexos em animais; ainda,

importantes efeitos vasopressores associados à redução da frequência cardíaca. O emprego do reversor atipamezole, antagonista alfa-2, proporciona efeito contrário à medetomidina na prática terapêutica, assegurando maior controle anestésico na presença de efeitos adversos (Scheinin et al., 1989; Sinclair, 2003; Gunkel e Lafortune, 2007).

Ademais, outro efeito desejável pelo emprego da medetomidina é o relaxamento da musculatura lisa do ducto deferente, favorecendo a colheita de sêmen pela ejaculação farmacológica em gatos domésticos e grandes felídeos (Araújo et al., 2020; Da Silva et al., 2021).

No entanto, a interação farmacológica da medetomidina e cetamina gera sobrecarga cardiovascular devido à vasoconstrição periférica, ocasionando bradicardia (Gunkel e Lafortune, 2007). Ainda, segundo Luczinski et al. (2020), pode ocorrer insuficiência valvar mitral em onças. A cetamina possui efeitos analgésicos e anestésicos dissociativos em animais e seres humanos, rapidamente absorvida por via intramuscular, apresenta alta biodisponibilidade e lesta distribuição; é metabolizada por vias hepáticas através da demetilação em norcetamina, formando compostos secundários como diidronorcetamina, hidroxicetamina e hidroxinorcetamina. O efeito farmacológico ocorre pela inibição dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), porém interage com outros receptores e canais iônicos, incluindo receptores de dopamina, serotonina, colinérgicos e opióides. Além disso, também interage com a família dos canais de cálcio voltagem-dependente do tipo L, promovendo efeito cardiovascular nos miócitos atriais e ventriculares (Zanos et al., 2018).

A associação de medetomidina e cetamina é empregada em gatos domésticos para indução ou manutenção da anestesia geral, com ou sem a associação de opióide e benzodiazepínicos, ainda segundo Zeiler e colaboradores (2014), apresenta efeitos cardiovasculares atenuados quando comparados a outros protocolos, gerando frequência cardíaca e pressão arterial sistêmica dentro da normalidade.

3. REFERÊNCIAS

Araújo GR, Paula TAR, Deco-souza T, Morato RG, Bergo LCF, Silva LC, Jorge-Neto PN, Sampaio BFB (2020) Colheita farmacológica de sêmen em onças-pardas (*Puma concolor*: Mammalia: Carnivora: Felidae). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** 72: 437-442.

Araújo GR, Paula TAR, Deco-Souza T, Morato RG, Bergo LCF, Silva LC, Costa DS, Braud C (2018) Comparison of semen samples collected from wild and captive jaguars (*Panthera onca*) by urethral catheterization after pharmacological induction. **Animal Reproduction Science** 195:1-7.

Da Silva MCC, Ullony KM, De Araújo GR, Jorge-Neto PN, Albuquerque VB, Caramalac SM, De Oliveira AR, Zanella R, Marques MG, Csemark Júnior AC, Luczinski T, Frazílio FO, Costa e Silva EV, Deco-Souza T (2021) Can detomidine replace metedomidine for pharmacological semen collection in domestic cats? **Animal Reproduction** 18: e20210017.

De Azevedo FCC (2008) Food habits and livestock depredation of sympatric jaguars and pumas in the Iguaçu Park area, South Brazil. **Biotropica** 40: 494-500.
Gunkel C, Lafortune, M (2007) Felids. In.: West G, Heard D, Caulkett N (Eds.) **Zoo Animal & Wildlife Immobilization and Anesthesia**. Blackwell Publishing, Oxford, cap 39, p.443 -458.

Horowitz BN, Kutinsky IB, Linde A (2020) Species-spanning echocardiography; cardiovascular insights from across the animal kingdom. **Current Cardiology Reports** 22:1-12.

ICMBio (2018b). PORTARIA No 612, DE 22 DE JUNHO DE 2018. 2pp

ICMBio LIVRO VERMELHO DA FAUNA BRASILEIRA AMEAÇADA DE EXTINÇÃO. Brasília, DF 2018a .622p.

IUCN Red List of Threatened Species, The. Version 2022-2. Disponível em: <http://iucnredlist.org>. Acesso em: 16º ago. 2023.

Luczinski TC, Araújo GR, Silveira MF, Kirnew MD, Navarrete RA, Salomão Junior JÁ, Requena LA, Dos santos JAM, Koshiyama MH, Pizzuto CS, Jorge-Neto PN (2020)

Medetomidine may cause heart murmur in Cougars and Jaguars: case report. **Journal of Threatened Taxa** 12:17000-17002.

Morris PJ (2001) Chemical immobilization of felids, ursids and small ungulates. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice** 4: 267-298.

Nascimento FO, Garbino GST (2013) On the available names for the northern and eastern South American subspecies of *Puma concolor* (Linnaeus, 1771) (Mammalia: Felidae) and their localities. **Zootaxa** 3642:194-198.

Nowell K, Jackson P (1996) North Africa and Southwest Asia, Cheetah. In.: Nowell K, Jackson P (Eds.). **Wild cats: status survey and conservation action plan**. London: International Union for Conservation, p. 41-44.

Pizzutto CS, Colbachini H, Jorge-neto PN (2021) One Conservation: the integrated view of biodiversity conservation. **Animal Reproduction** 18: e20210024.

Sanderson E, Redford K H, Chetkiewicz C, Medellin RA, Rabinowitz A, Robinson J G, Taber A (2002) Planning to save a species: the jaguar as a model. **Conservation Biology** 16: 58-72.

Scheinin H, Virtanen R, Macdonald E, Lammintausta R, Scheinin M (1989) Medetomidine - a novel α -2-adrenoreceptor agonist: a review of its pharmacodynamic effects. **Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry** 13: 635-651.

Silveira L (2004) **Ecologia comparada e conservação da onça pintada (*Panthera onca*) e onça parda (*Puma concolor*), o Cerrado e Pantanal. Dissertação Tese (Doutorado em Biologia Animal) - Universidade de Brasília, UNB, Brasília.**

Sinclair MDA (2003) Review of the physiological effects of α 2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. **Canadian Veterinary Journal** 44: 885-892.

Stern JA, Ueda Y (2019) Inherited cardiomyopathies in veterinary medicine. **Pflügers Archiv** 471: 745-753.

Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P, Pereira EFR, Albuquerque EX, Thomas CJ, Zarate CA, Gould TD (2018) Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. **Pharmacology Review** 70: 621-660.

Zeiler GE, Dzikiti BT, Fosgate GT, Frik GS, Frans JV, Eva R (2014) Anaesthetic, analgesic and cardiorespiratory effects of intramuscular medetomidine-ketamine combination alone or with morphine or tramadol for orchiectomy in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia** 41:411-420.

Zimmermann A, Walpole MJ, Leader-Williams N (2005) Cattle ranchers' attitudes to conflicts with jaguars in the Pantanal of Brazil. **Oryx** 39:1-7.

CAPÍTULO 2 – Variáveis ecocardiográfica, eletrocardiográfica convencional e Holter e pressão arterial não invasiva de onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina¹

RESUMO

As onças-pintadas (*Panthera onca*) são felídeos predadores distribuídos ao longo do continente americano, possuem influência direta e indireta no controle populacional em múltiplos biomas. Espécie em risco de extinção, protegida por mecanismos de conservação in situ e ex situ, que visam sua preservação e proliferação. Diversos mamíferos silvestres possuem enfermidades cardiovasculares com etiopatogenias ainda não esclarecidas na sua totalidade, por conseguinte a importância na investigação de parâmetros hemodinâmicos inéditos em onças-pintadas visando aplicação direta e contribuição científica. Nessa perspectiva, quinze exemplares clinicamente saudáveis oriundos do IOP (Instituto Onça Pintada) foram selecionados para avaliação cardiológica por meio de eletrocardiografia convencional e Holter, pressão arterial sistêmica não invasiva e ecocardiografia, com o objetivo de obter e avaliar os parâmetros cardiovasculares em onças-pintadas. A contenção química foi realizada através de dardo, via intramuscular, com associação anestésica de medetomidina (0,08-0,1 mg/kg) e cetamina (5 mg/kg). Após as análises, os indivíduos foram realocados ao recinto e a anestesia revertida com atipamezole (0,25 mg/kg). Ao exame eletrocardiográfico convencional e Holter, a frequência cardíaca média foi de 72 ± 18 bpm com ritmo sinusal (dez animais) e arritmia sinusal (cinco animais). Bloqueio atrioventricular 1º e 2º grau (seis animais), complexos supraventriculares (um animal) e complexos ventriculares prematuros (um animal). A pressão arterial sistólica não invasiva trans anestésica permaneceu estável (163 ± 29 mmHg), considerando o protocolo empregado. Ao exame ecocardiográfico, as onças pintadas apresentaram insuficiência valvar mitral, tricúspide, pulmonar e aórtica pelo doppler colorido. O fluxo transmitral apresentou relação E/A normal e $E < A$ caracterizando padrão de enchimento ventricular do tipo pseudonormal. Não foram identificadas complicações anestésicas significativas que contraindiquem a aplicação desse protocolo; fornecendo ainda informações inéditas importantes, validando a técnica, valores de referência em onças-pintadas e pesquisas futuras em outras espécies de interesse veterinário.

Palavras-chave: animais silvestres, ecocardiografia, eletrocardiografia, felídeos, Holter, valores de referência

¹Este capítulo corresponde ao artigo científico submetido à revista Wildlife Biology e encontra-se em avaliação para publicação.

1. INTRODUÇÃO

O maior felídeo do continente americano é a onça-pintada (*Panthera onca*), predadora do topo da cadeia alimentar, com papel singular no equilíbrio de outras espécies animais e vegetais (Silveira 2004, De Azevedo 2008). Ainda que predadora é linhagem vulnerável (ICMBio 2018), ameaçada de forma direta e indireta às ações antrópicas, que causam fragmentação e redução do habitat natural gerando escassez de presas e redução da diversidade genética (endogamia) assim como de plantel (Silveira 2004, Pizzutto et al. 2021) e também pela caça retaliativa (Nowell 1996, Zimmermann et al. 2005). Técnicas de conservação visam à manutenção de habitats originais tal qual a recuperação de espécies viáveis por meios naturais (forma *in situ*), e pela forma *ex situ* por ação antrópica, que visa a preservação mediante populações em cativeiro (Pizzutto et al. 2021). O manejo destes animais exige abordagem química com sedativos e/ou anestésicos conferindo maior segurança à equipe e aos espécimes (Gunkel e Lafortune, 2007).

Atualmente, a associação entre fármacos alfa-2 agonistas e cetamina tem apresentado efeito satisfatório na imobilização de carnívoros (Morris 2001). A ativação de receptores adrenérgicos alfa-2, promove sedação, analgesia, hipotensão e bradicardia (Scheinin et al. 1989). Representando essa classe farmacológica, a medetomidina promove efeitos sedativos e ansiolíticos dose-dependentes, culminando perda da vigília e de reflexos em animais (Sinclair 2003), assim como efeitos vasopressores associados à redução da frequência cardíaca (Scheinin et al.

1989). O emprego do reversor atipamezole, antagonista alfa-2, assegura desta forma maior controle anestésico na presença de efeitos adversos (Scheinin et al. 1989; Sinclair 2003, Gunkel e Lafortune 2007). Outro efeito desejável pelo emprego da medetomidina é o relaxamento da musculatura lisa do ducto deferente, favorecendo a colheita de sêmen pela ejaculação farmacológica em gatos domésticos e grandes felídeos (Araújo et al. 2020, Da Silva et al. 2021).

No entanto, a interação farmacológica de medetomidina e cetamina gera sobrecarga cardiovascular dada a vasoconstrição periférica, ocasionando bradicardia (Gunkel e Lafortune, 2007); ainda segundo Luczinski et al. (2020) insuficiência valvar mitral, todavia a cetamina possui efeitos analgésicos e anestésicos dissociativos em animais e seres humanos (Zanos et al. 2018).

A preservação de espécies em extinção assegura a manutenção de biomas e confere conhecimento e compreensão sobre a fisiologia e patologia dessas espécies (Pizzutto et al. 2021). Estudos prévios apontaram cardiopatias em mamíferos selvagens e efeitos indesejáveis por ação de alguns fármacos anestésicos (Stern e Ueda, 2019, Horowitz et al. 2020). Concedida a necessidade de protocolos anestésicos com maior segurança em animais silvestres para o manejo e conservação, é importante analisar os impactos desses fármacos na função cardiovascular, haja vista os efeitos já reconhecidos dessas substâncias.

Com esses preceitos, hipotetiza-se que o protocolo anestésico empregado possa causar: i) alteração dos parâmetros cardiovasculares, tais como bradicardia e hipotensão ii) efeito pró-arritmico atrioventricular iii) indução de insuficiência valvar mitral e aórtica. Dessa forma o objetivo desse estudo foi obter os parâmetros cardiovasculares em onças-pintadas clinicamente saudáveis anestesiadas com a

associação de medetomidina e cetamina, por meio da ecocardiografia avaliar a morfologia e função cardíaca; pela eletrocardiografia convencional e Holter analisar os parâmetros eletrocardiográficos de ritmo e morfologia das ondas e a variabilidade da frequência cardíaca e obtenção da pressão arterial sistêmica.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Quinze onças-pintadas híbridas oriundas do centro de conservação não governamental Instituto Onça Pintada – IOP (Mineiros, GO, Brasil; 17°54'00.5"S 53°00'21.7"W) foram selecionadas para avaliação clínica rotineira e também avaliação cardiológica. Os animais eram mantidos em recintos apropriados, recebendo água *ad libitum* e dieta à base de carne bovina. As idades foram estimadas em $4,9 \pm 3,1$ anos com base nos registros do mantenedor. O projeto está vinculado no SISBIO / ICMBio / MMA sob o número 57293-5 e aprovado pela Comissão de ética no uso de animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ) nº 9300241019.

Após 12 horas de jejum alimentar e hídrico os animais foram submetidos à contenção química com dardo anestésico contendo os fármacos medetomidina ((0,08-0,1 mg/kg), Precision Pharmacy, CA, Estados Unidos) e cetamina ((5 mg/kg), Dopalen, Vetbrands, SP, Brasil). Observado o efeito dos mesmos, os espécimes foram conduzidos do recinto para ambiente ambulatorial, sendo então realizadas as análises clínicas e colheita de material biológico para exame de rotina, os animais foram então realocados ao recinto de origem e a anestesia revertida com o fármaco atipamezole (0,25 mg/kg, Precision Pharmacy, CA, Estados Unidos).

Para a captação dos sinais por meio da eletrocardiografia Holter foram empregados eletrodos adesivos aderidos à superfície da pele devidamente tricotomizada. Dois eletrodos negativos foram posicionados, um sobre a parede torácica esquerda e outro na região do manúbrio; outros dois eletrodos positivos foram posicionados (parede torácica esquerda e sobre a cartilagem xifoide), então acoplado o aparelho gravador digital de três canais (Cardioflash® digital – Cardios Sistemas – São Paulo, Brasil), e realizado o registro durante todo o período experimental de manejo com os animais, desde a captura até a soltura, por aproximadamente 60 minutos.

A análise do ciclo cardíaco foi obtida através do “software” (CardioManenger® S540 - Cardios Sistemas – São Paulo, Brasil) e manualmente. O intervalo RR foi considerado normal apenas quando o ritmo foi sinusal. Foi utilizada a VFC no domínio do tempo. Foram avaliados o desvio padrão de todos os intervalos RR (SDNN), o desvio padrão das médias dos intervalos RR obtidos a cada cinco minutos (SDANN), a média dos desvios padrão dos intervalos RR a cada cinco minutos (SDNNIDX), a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR adjacentes (rMSSD) e a porcentagem de intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms (pNN>50).

Após colocação do eletrocardiograma Holter, as onças-pintadas foram posicionadas em decúbito lateral direito para o registro eletrocardiográfico digital de doze derivações simultâneas ao longo de cinco minutos (Delta Life®, São Paulo, Brasil). Foram registradas derivações bipolares (I, II e III) e unipolares aumentadas (aVR, aVF e aVL) a partir do posicionamento habitual dos eletrodos nos membros locomotores (Tilley, 1962). Em relação aos eletrodos pré-cordiais foram posicionados

no primeiro espaço intercostal direito (V1) junto ao esterno e no sexto espaço intercostal esquerdo (V2 a V6) a partir do bordo esternal em direção à base cardíaca (Santilli et al. 2019). Uma vez registrado o traçado, as variáveis padronizadas de eletrocardiografia (frequência cardíaca, duração e amplitude de onda P, duração do intervalo PR, duração do complexo QRS, amplitude das ondas Q, R e S, duração do intervalo QT, segmento ST e amplitude e polaridade de onda T) foram avaliadas na derivação II. Determinação do eixo elétrico cardíaco do complexo QRS e das ondas P e T. Para cada derivação precordial foram mensurados os parâmetros morfológicos de amplitude da onda P e amplitude e duração do complexo QRS. Cada mensuração foi realizada em três ciclos selecionados aleatoriamente ao longo do registro, sendo então considerada a média para fins de análise.

A avaliação da pressão arterial sistólica pelo método oscilométrico (BPScan, Inpulse Animal Health, Florianópolis, SC, Brasil) foi realizada no início do protocolo, durante o monitoramento anestésico de forma não invasiva. O manguito número 5 foi posicionado na base da cauda de cada animal e a pressão arterial foi aferida mediante sete avaliações sequenciais, sendo descartados os valores extremos e mantidos os cinco valores obtidos, cuja média foi utilizada na análise.

A avaliação ecocardiográfica foi realizada com equipamento de ultrassonografia equipado com transdutor de varredura setorial de 1-5 MHz (Esaote, MyLab™SigmaVET, Genova, Italy) e eletrocardiografia simultânea no monitor. O exame compreendeu o modo bidimensional (Modo B), modo movimento (Modo M), Doppler pulsado, contínuo, de fluxo em cores e tecidual. Após a tricotomia de segmentos da região torácica direita e esquerda, os animais foram posicionados em decúbito lateral direito e esquerdo permitindo obtenção dos planos de imagem para

mensuração de estruturas cardíacas conforme recomendações do Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (Thomas et al. 1993), bem como as estabelecidas por Boon (2011) e pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (Nagueh 2016). A partir do acesso à janela paraesternal direita, em decúbito lateral direito, as câmaras cardíacas foram avaliadas em modo bidimensional (B) e movimento (M). De modo consagrado, a partir de imagens em modo M oriundas de cortes transversais do ventrículo esquerdo no plano cordal, foram obtidos os seguintes parâmetros: espessura do diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole (DIVE_d) e em sístole (DIVE_s), fração de ejeção (EF) e fração de encurtamento (SF) calculados pelo método de Teichholz; ainda, execução dos planos Aórtico e Pulmonar. Segundo Boon (2011), a morfologia do átrio esquerdo foi avaliada de forma bidimensional em plano transversal aórtico e em eixo longitudinal, ambas após o término da onda T do eletrocardiograma, determinando a relação entre os diâmetros atriais esquerdos e aórticos (AE/Ao).

Após avaliação qualitativa do fluxo pulmonar com o doppler colorido e determinação da velocidade do fluxo arterial pulmonar pelo doppler pulsado; da mesma forma na artéria aorta foram realizados em imagem apical cinco câmaras pela janela paraesternal esquerda (Boon 2011).

Ainda em decúbito lateral esquerdo, foram determinadas as velocidades do fluxo mitral a partir da imagem apical quatro câmaras com a amostra posicionada de maneira centralizada na altura das extremidades das cúspides anterior e posterior. Nessa curva, foram analisadas as velocidades máximas da onda E (enchimento rápido do VE) e da onda A (contração atrial), obtendo a relação entre ambas (E/A) e o tempo de desaceleração da velocidade de enchimento rápido (TDE) (Boon 2011).

Ainda, as velocidades sistólica (S'), velocidade diastólica na protodiástole (E') e velocidade diastólica na telediástole (A') com a amostra do Doppler tecidual posicionada sobre o ânulo mitral, em suas porções lateral e septal; para avaliação do ventrículo direito foi considerada apenas a porção lateral do ânulo tricuspídeo, sendo obtidos os mesmos parâmetros (Boon 2011).

A determinação do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) foi guiada por intermédio do doppler colorido, a amostra foi posicionada na transição entre a via de saída do ventrículo esquerdo e a cúspide septal mitral na imagem apical cinco câmaras, dessa forma foi medido o intervalo de tempo entre o final do fluxo aórtico e o início do influxo mitral empregando o doppler pulsado. Ademais, foi obtida a relação entre o pico de velocidade do enchimento rápido e o tempo de relaxamento isovolumétrico ($E/TRIV$).

As medidas de volumetria ventricular esquerda pelo método biplanar de Simpson foram realizadas em imagens apicais quatro e duas câmaras nos ciclos sistólico e diastólico, valendo de eletrocardiografia simultânea. Com esse propósito, foram estabelecidos os bordos do ânulo mitral e o bordo endocárdico da extremidade apical do ventrículo esquerdo para quantificar o volume ventricular esquerdo ao final da diástole (imediatamente antes do complexo QRS) e ao final da sístole (final da onda T). Os resultados das mensurações ecocardiográficas foram considerados a partir da média de três ciclos cardíacos consecutivos (Boon 2011).

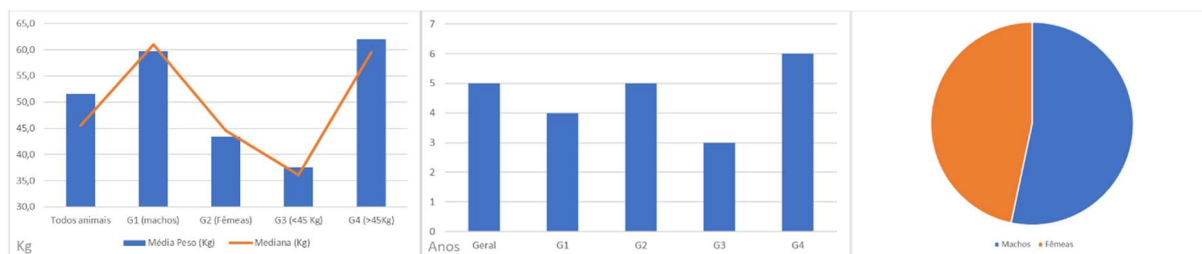
Para fins de análise estatística, os animais foram subdivididos de acordo com a faixa de peso e sexo em quatro grupos, sendo o Grupo 1 (G1) os machos, Grupo 2 (G2) as fêmeas, Grupo 3 (G3) os animais com massa corporal até 45 Kg e o Grupo 4 (G4) os espécimes acima de 45 Kg. O teste de Shapiro-Wilk foi empregado para

investigar a distribuição normal dos dados, sendo os paramétricos contrapostos por meio do teste T de Student enquanto os não paramétricos foram comparados com o Mann Whitney. Foi empregado o software Statistix versão 10.0.1.5 (2017) para a realização das análises. A significância estatística foi estabelecida em 95% (valor $P < 0,05$).

3. RESULTADOS

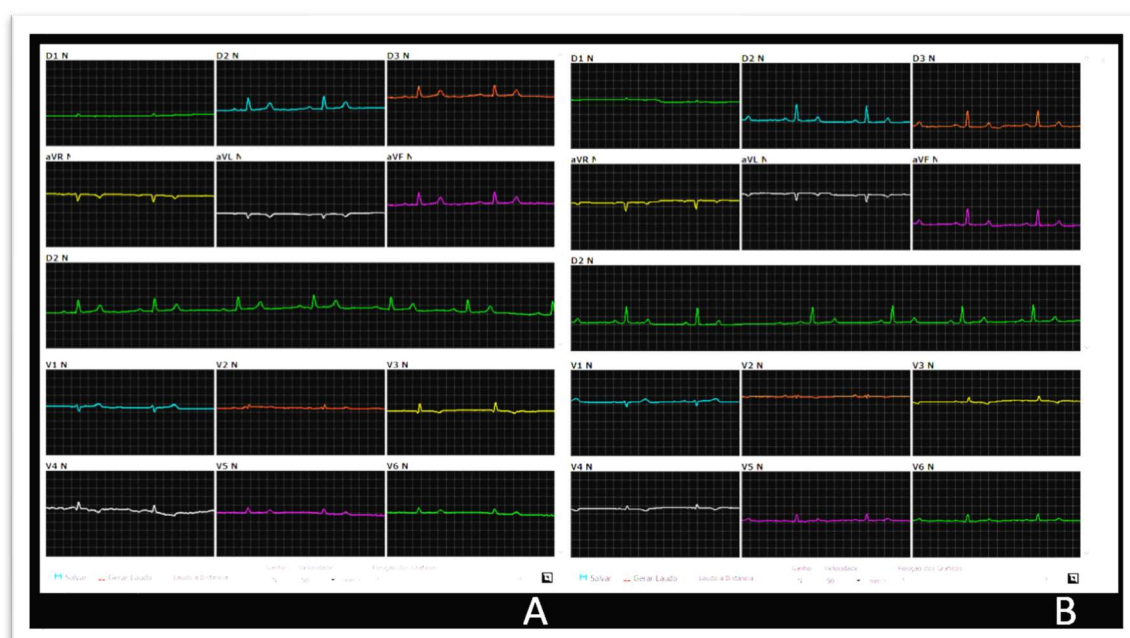
Foram avaliados quinze animais adultos, clinicamente hígidos, com bom escore de condição corporal e com exames hematológicos (hemograma, função renal e hepática) dentro da normalidade, sendo oito fêmeas e sete machos com peso médio geral de $51,3 \pm 18,0$ kg e idade média geral $4,9 \pm 3,1$ anos. O G1 foi composto por sete onças-pintadas machos com peso médio de $59,4 \pm 19,9$ kg e idade média de $4,4 \pm 3,7$ anos, o G2 por oito fêmeas, com peso médio de $43,6 \pm 11,1$ kg e idade média $5,1 \pm 2,3$ anos, o G3 constituído por espécimes de até 45 kg, dois machos e cinco fêmeas, com peso corporal médio de $38,9 \pm 7,8$ kg e idade $3 \pm 1,9$ anos e o G4, representado por animais com peso corporal maior que 45 kg, cinco machos e três fêmeas, com peso corporal médio de $61,9 \pm 14,5$ kg e idade média de $6 \pm 2,8$ anos (Figura 1).

Figura 1: Média e mediana do peso corporal (Kg), média e mediana da idade (anos) e sexo de onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com medetomidina e cetamina



As onças-pintadas permaneceram em plano anestésico por $69,3 \pm 7,5$ minutos em média, incluindo-se o tempo desde o dardo até a administração do reversor. O tempo de indução mediante a aplicação do dardo foi de $17,1 \pm 4,3$ minutos e a execução do ecocardiograma nas janelas paraesternal direita ($25,8 \pm 4,7$ minutos) e esquerda ($26,4 \pm 2,8$ minutos), totalizando $52,2 \pm 7,5$ minutos. A frequência cardíaca média foi de 72 ± 18 batimentos por minuto com ritmo sinusal em dez animais e arritmia sinusal em cinco onças-pintadas (Figura 2).

Figura 2: Aparência do complexo P-QRS-T nas derivações dos membros e nas derivações precordiais em dois espécimes de onça-pintada (*Panthera onca*) anestesiados com medetomidina e cetamina. **A:** Macho, 61.3 Kg, 4 anos. Doze derivações (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5 e V6), velocidade 50mm/s e sensibilidade 10 mm/mV. Ritmo sinusal com frequência cardíaca de 66 batimentos por minuto. **B:** Fêmea, 44.6 Kg, 8 anos. Doze derivações (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5 e V6), velocidade 50mm/s e sensibilidade N. Arritmia sinusal com frequência cardíaca variando entre 44 e 71 batimentos por minuto.



Anatomicamente as onças-pintadas apresentam pelame denso, pele espessa e musculatura torácica mais desenvolvida quando comparada aos carnívoros domésticos. A auscultação cardíaca dos espécimes deste estudo foi considerada mais abafada quando comparada à auscultação de cães e gatos, ainda assim foi possível detectar a presença de sopro sistólico grau II/VI em foco mitral de sete espécimes.

Em onças-pintadas, a onda P se apresentou positiva em DII e com duração de 49 ms na média geral (Tabela 1). Por sua vez, nas derivações precordiais, a onda P possui morfologia negativa em V1 e V2, tornando-se discretamente positiva em V3 e estabilizando-se entre V4, V5 e V6 (Tabela 2). O eixo elétrico médio do plano frontal da onda P apresentou 81 ± 23 graus de variabilidade (Tabela 1). Foi observado intervalo entre 50 e 120 graus entre os 15 animais estudados.

Tabela 1: Variáveis eletrocardiográficas obtidas na derivação DII em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina.

Variável	Todos Animais	G1	G2	G3	G4	P
Frequência cardíaca (bpm)	72 $\pm$ 18	73 $\pm$ 23	72 $\pm$ 12	77 $\pm$ 22	68 $\pm$ 12	0,89
Duração de onda P (ms)	49 $\pm$ 9	49 $\pm$ 12	49 $\pm$ 7	49 $\pm$ 8	49 $\pm$ 9	0,87
Amplitude de onda P (mV)	0,12 $\pm$ 0,03	0,12 $\pm$ 0,02	0,13 $\pm$ 0,04	0,12 $\pm$ 0,04	0,12 $\pm$ 0,03	0,79
Intervalo PR (ms)	133 $\pm$ 22	143 $\pm$ 21	123 $\pm$ 18	122 $\pm$ 16	142 $\pm$ 22	0,87
Duração do complexo QRS (ms)	54 $\pm$ 8	54 $\pm$ 10	54 $\pm$ 7	52 $\pm$ 8	58 $\pm$ 7	0,65
Duração segmento ST (ms)	246 $\pm$ 27	254 $\pm$ 34	238 $\pm$ 18	239 $\pm$ 18	252 $\pm$ 33	0,87
Amplitude de segmento ST (mV)	0,04 $\pm$ 0,03	0,04 $\pm$ 0,03	0,04 $\pm$ 0,03	0,04 $\pm$ 0,02	0,04 $\pm$ 0,03	0,98
Intervalo QT (ms)	301 $\pm$ 33	310 $\pm$ 43	293 $\pm$ 19	290 $\pm$ 20	310 $\pm$ 40	0,89
Amplitude de onda T (mV)	0,34 $\pm$ 0,17	0,34 $\pm$ 0,10	0,35 $\pm$ 0,23	0,3 $\pm$ 0,1	0,38 $\pm$ 0,22	0,74
EEM do complexo QRS (°)	82 $\pm$ 13	84 $\pm$ 5	80 $\pm$ 17	76 $\pm$ 15	87 $\pm$ 8	0,91
EEM da onda P (°)	81 $\pm$ 23	81 $\pm$ 29	80 $\pm$ 19	74 $\pm$ 24	87 $\pm$ 22	0,91
EEM da onda T (°)	80 $\pm$ 14	84 $\pm$ 14	80 $\pm$ 14	80 $\pm$ 14	80 $\pm$ 14	0,88

G1: Grupo 1 (Machos); G2: Grupo 2 (Fêmeas); G3: Grupo 3 (peso inferior a 45 kg); G4: Grupo 4 (peso superior a 45 kg); bpm: batimentos por minuto; ms: milissegundos; mV: milivolts; EEM: eixo elétrico médio; °: graus.

Tabela 2: Variáveis eletrocardiográficas relacionadas às derivações precordiais (V1, V2, V3, V4, v5 e V6) registradas em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina.

Derivação	Variável	Geral	G1	G2	G3	G4	P
V1	Amp. da onda P (mV)	-0,01±0,02	-0,02±0,02	-0,01±0,03	-0,02±0,01	-0,01±0,03	0,91
	Amp. da onda Q (mV)	0,01±0,03	0,02±0,05	0,00±0,01	0,03±0,05	0,00±0,01	0,94
	Amp. de onda R (mV)	-0,19±0,15	-0,21±0,20	-0,18±0,10	-0,23±0,22	-0,17±0,10	0,93
	Amp. de Onda S (mV)	0,03±0,04	0,03±0,04	0,04±0,05	0,02±0,02	0,04±0,05	0,87
V2	Amp. da onda P (mV)	-0,02±0,01	-0,01±0,01	-0,02±0,01	-0,02±0,01	-0,02±0,01	0,93
	Amp. da onda Q (mV)	0,06±0,06	0,07±0,06	0,05±0,06	0,07±0,08	0,06±0,05	0,89
	Amp. de onda R (mV)	-0,26±0,27	-0,35±0,24	-0,18±0,29	-0,24±0,38	-0,28±0,18	0,96
	Amp. de Onda S (mV)	-0,04±0,12	0,00±0,00	-0,08±0,16	-0,09±0,17	0,00±0,00	0,93
V3	Amp. da onda P (mV)	0,03±0,01	0,03±0,02	0,03±0,01	0,04±0,01	0,02±0,01	0,88
	Amp. da onda Q (mV)	0,02±0,07	-0,01±0,07	0,04±0,06	0,01±0,06	0,02±0,08	0,93
	Amp. de onda R (mV)	0,17±0,26	0,27±0,27	0,06±0,22	0,21±0,23	0,14±0,29	0,93
	Amp. de Onda S (mV)	-0,16±0,17	-0,23±0,18	-0,10±0,15	-0,19±0,16	-0,15±0,19	0,96
V4	Amp. da onda P (mV)	0,05±0,05	0,06±0,07	0,04±0,03	0,05±0,04	0,05±0,07	0,89
	Amp. da onda Q (mV)	-0,02±0,11	-0,04±0,14	0,00±0,07	0,01±0,07	-0,04±0,13	0,9
	Amp. de onda R (mV)	0,08±0,19	0,03±0,23	0,13±0,14	0,15±0,17	0,03±0,20	0,92
	Amp. de Onda S (mV)	0,01±0,07	0,03±0,04	-0,02±0,09	0,03±0,05	-0,01±0,08	0,93
V5	Amp. da onda P (mV)	0,04±0,02	0,03±0,02	0,04±0,02	0,04±0,02	0,03±0,02	0,92
	Amp. da onda Q (mV)	-0,08±0,09	-0,09±0,12	-0,06±0,04	-0,05±0,05	-0,10±0,11	0,9
	Amp. de onda R (mV)	0,22±0,14	0,24±0,15	0,19±0,13	0,27±0,10	0,18±0,15	0,96
	Amp. de Onda S (mV)	-0,03±0,12	-0,06±0,05	0,00±0,16	-0,07±0,07	0,00±0,14	0,95
V6	Amp. da onda P (mV)	0,03±0,02	0,03±0,01	0,02±0,02	0,02±0,02	0,03±0,01	0,89
	Amp. da onda Q (mV)	-0,1±0,08	-0,12±0,08	-0,07±0,07	-0,06±0,05	-0,13±0,08	0,94
	Amp. de onda R (mV)	0,18±0,15	0,23±0,09	0,12±0,17	0,20±0,11	0,16±0,17	0,95
	Amp. de Onda S (mV)	0,01±0,12	-0,04±0,10	0,05±0,12	0,00±0,00	0,01±0,16	0,91

G1: Grupo 1 (Machos); G2: Grupo 2 (Fêmeas); G3: Grupo 3 (peso inferior a 45 kg); G4: Grupo 4 (peso superior a 45 kg). mV: milivolts.

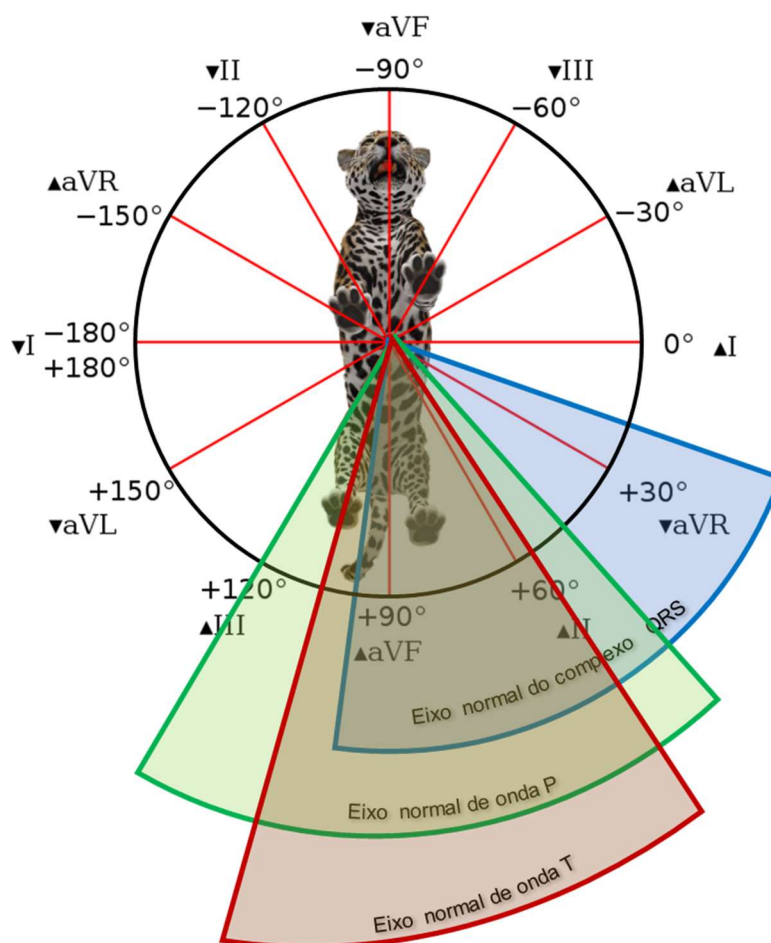
Em relação a morfologia do complexo QRS, se observou um padrão *R* e *Rs* nas derivações II, III e aVF, com o pico de amplitude em derivação II (Tabela 3) e duração de 54 ms. Já nas derivações precordiais, o complexo QRS apresenta morfologia *rS* em V1 e *r* de V2 a V6 (Tabela 2), com eixo elétrico médio de 82±13 graus (Tabela 1), e variação entre 20 e 110 graus nos espécimes estudados (Figura 3).

Tabela 3: Amplitude (mV) das ondas eletrocardiográficas Q, R e S nas derivações bipolares (I, II e III) e unipolares aumentadas (aVR, aVL e aVF) registradas em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina.

Derivação	Onda	Geral	G1	G2	G3	G4	P
D1	Q(mV)	-0,02±0,03	-0,02±0,02	-0,03±0,03	-0,03±0,03	-0,02±0,03	0,89
	R(mV)	0,07±0,06	0,06±0,08	0,08±0,05	0,09±0,04	0,05±0,07	0,87
	S(mV)	-0,02±0,06	0,00±0,01	-0,05±0,07	0,00±0,00	-0,04±0,07	0,79
D2	Q(mV)	0,00±0,02	0,01±0,02	0,00±0,00	0,00±0,00	0,01±0,02	0,87
	R(mV)	0,67±0,23	0,71±0,13	0,63±0,29	0,59±0,27	0,74±0,17	0,65
	S(mV)	0,06±0,13	0,03±0,06	0,08±0,17	0,02±0,05	0,09±0,17	0,73
D3	Q(mV)	-0,03±0,04	-0,05±0,03	-0,02±0,04	-0,04±0,04	-0,03±0,04	0,9
	R(mV)	0,59±0,21	0,65±0,14	0,53±0,27	0,57±0,31	0,60±0,12	0,74
	S(mV)	0,00±0,05	-0,03±0,03	0,02±0,05	0,00±0,00	-0,01±0,06	0,87
aVR	Q(mV)	0,03±0,02	0,03±0,01	0,03±0,02	0,03±0,02	0,03±0,02	0,98
	R(mV)	-0,32±0,09	-0,34±0,05	-0,29±0,12	-0,32±0,14	-0,32±0,05	0,89
	S(mV)	0,02±0,05	0,01±0,02	0,03±0,06	0,00±0,01	0,03±0,06	0,74
aVL	Q(mV)	0,02±0,01	0,02±0,02	0,01±0,01	0,02±0,02	0,02±0,01	0,89
	R(mV)	-0,29±0,11	-0,32±0,08	-0,26±0,13	-0,28±0,15	-0,30±0,07	0,94
	S(mV)	0,03±0,05	0,03±0,04	0,04±0,07	0,05±0,07	0,02±0,04	0,91
aVF	Q(mV)	-0,04±0,03	-0,05±0,03	-0,03±0,03	-0,04±0,04	-0,04±0,02	0,94
	R(mV)	0,59±0,21	0,66±0,12	0,53±0,27	0,57±0,31	0,61±0,10	0,78
	S(mV)	-0,03±0,08	-0,01±0,05	-0,05±0,11	-0,04±0,07	-0,02±0,09	0,9

G1: Grupo 1 (Machos); G2: Grupo 2 (Fêmeas); G3: Grupo 3 (peso inferior a 45 kg); G4: Grupo 4 (peso superior a 45 kg). mV: milivolts.

Figura 3: Intervalo do eixo cardíaco elétrico médio do complexo QRS (cor azul), da onda P (cor verde) e da onda T (cor vermelha) em plano frontal dos espécimes de onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina.



Proporcionalmente a amplitude da onda T revelou uma variação maior que 25% em relação à onda R, devido à baixa amplitude da onda R, apresentando-se positiva em todos os animais, não sendo observado aumento de amplitude e/ou troca de polaridade durante o período de monitoração.

Foi observada a presença de bloqueio atrioventricular de segundo grau, Mobitz tipo II (Figura 4), em seis animais, sendo um macho e cinco fêmeas. Extrapolando o valor de referência utilizado em cães, os animais do G1 e G4 e a média de todos os animais (Geral) apresentaram um valor do intervalo PR superior a 140 ms, caracterizando um bloqueio atrioventricular de primeiro grau (Tabela 1).

Figura 4: Registro eletrocardiográfico. Ritmo sinusal com frequência cardíaca de 62 batimentos por minuto e bloqueio atrioventricular de segundo grau, Mobitz tipo II, ganho N e velocidade 50 ms. Observar a presença de onda P não conduzida (seta amarela) em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina



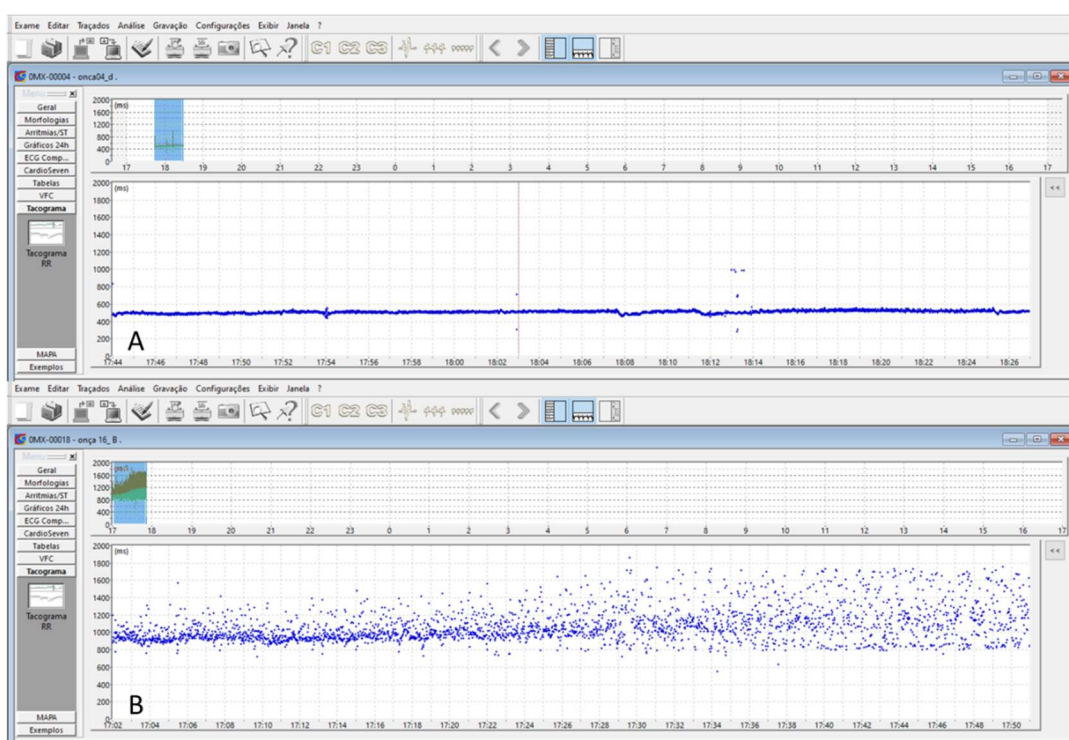
Todos os parâmetros avaliados na eletrocardiografia Holter encontram-se expostos na Tabela 4. Não houve diferença significativa entre os grupos avaliados e o perfil apresentado pelos animais aponta direcionamento maior para o sistema nervoso autônomo parassimpático, com maior variabilidade da frequência cardíaca, visto pelos valores mais elevados do rMSSD e pnn>50%, assim como SDNN, SDANN e SDNNIDX, cujos valores representam maior variabilidade de frequência cardíaca ao se distanciarem do valor zero. Entretanto, cinco animais, duas fêmeas e três machos, apresentaram perfil simpático, sendo os responsáveis pela redução do Rmssd em G1 e G4. Houve domínio dos pacientes com perfil do tacograma representado pela imagem (B) da Figura 5.

Tabela 4: Parâmetros da eletrocardiografia Holter de onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina.

Parâmetro	Geral	G1	G2	G3	G4	P
NNs	2192±1331	1609±1012	2440±1624	2154±1732	1963±1137	0,89
NN MÉDIO	877±180	877±225	878±147	855±201	897±171	0,91
SDNN	68±54	48±39	85±61	83±65	55±42	0,94
SDANN	23±21	15±17	21±25	21±27	16±15	0,89
SDNNINEX	47±48	33±24	60±61	53±64	43±33	0,78
rMSSD	117±155	49±45	177±194	181±208	61±58	0,82
pnn>50%	31,19±25,99	21±21	40±28	38±29	25±23	0,93
NNN's	1792±1415	1341±1076	2187±1623	1911±1722	1688±1200	0,84
total QRS	3901±756	4020±925	3798±619	3915±868	3890±705	0,89
FC mínima	61±15	62±17	60±13	62±19	60±11	0,88
FC média	71±17	73±22	69±13	73±23	69±11	0,74
FC máxima	80±17	82±24	79±10	85±21	76±12	0,83

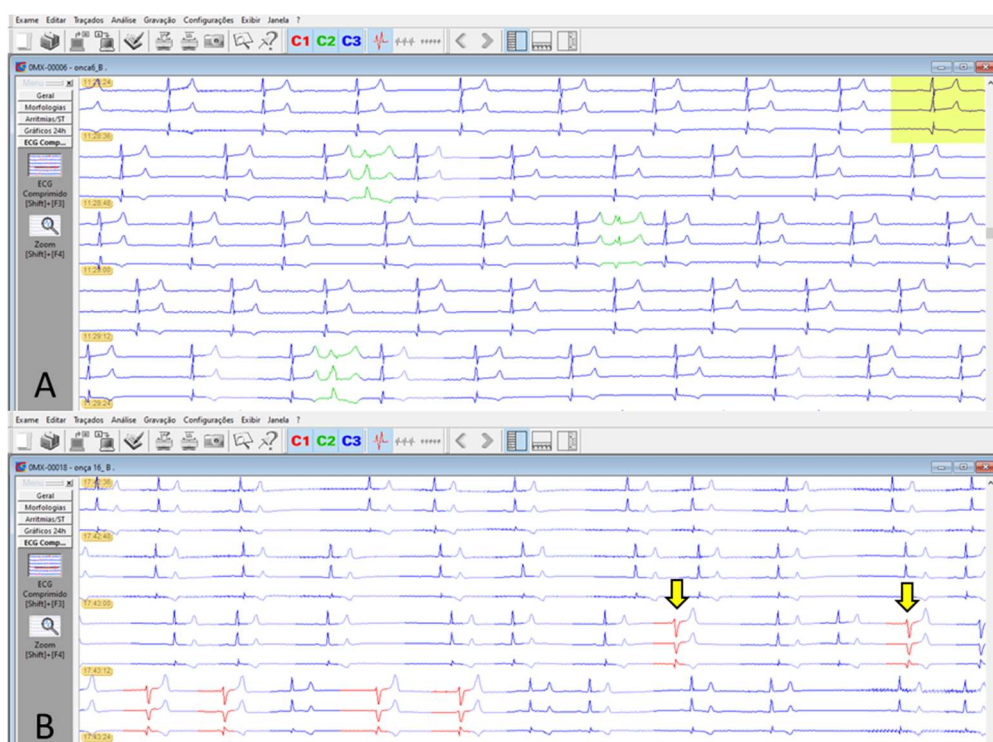
G1: Grupo 1 (Machos); G2: Grupo 2 (Fêmeas); G3: Grupo 3 (peso inferior a 45 kg); G4: Grupo 4 (peso superior a 45 kg). mV: milivolts. **FC**: frequência cardíaca (bpm-batimentos por minuto); **NNs**: número total de ciclos normais medidos; **NN médio**: média do valor de todos os ciclos normais medidos durante a avaliação; **SDNN**: desvio padrão de todos os intervalos NN; **SDANN**: desvio padrão das médias dos intervalos NN obtidos a cada 5 minutos; **SDNNIDX**: média dos desvios-padrão dos intervalos NN cada 5 minutos; **NNNs**: número normal de três ciclos consecutivos; **rMSSD**: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos NN adjacentes; **pNN50**: porcentagem de intervalos NN adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms.

Figura 5: Tacograma bidimensional em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina. A hora do dia está no eixo X e o intervalo R-R (ms) está no eixo Y. Cada intervalo R-R é representado por um ponto azul ao longo do tempo. Em (A) é possível observar os pontos azuis de forma mais condensados e dispostos de maneira linear, representando menor variabilidade da frequência cardíaca. Em (B) os pontos azuis são mais dispersos entre si, ilustrado uma maior variabilidade da frequência cardíaca visto que ocorre uma maior variação de duração (ms) entre os intervalos R-R.



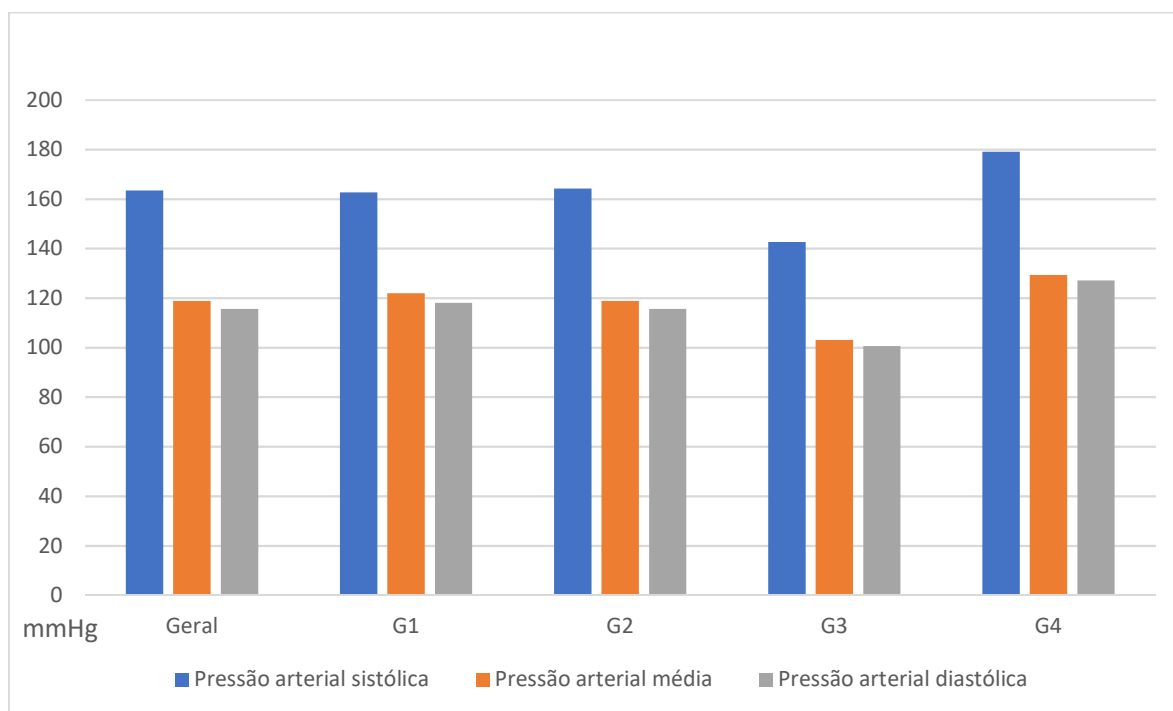
Um exemplar (macho, simultaneamente de G1 e G4) apresentou 35 eventos de complexos prematuros de origem supraventricular e, uma fêmea (inserida nos grupos G2 e G3) apresentou curto período de bigeminismo ventricular (4 eventos) e outros 17 episódios isolados de complexos ventriculares prematuros (VPC) monomórficos de origem ventricular esquerda (Figura 6).

Figura 6: Registro eletrocardiográfico Holter realizados em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina. (A) Ritmo sinusal representado em três canais (C1, C2 e C3) pela coloração azul. Presença de três complexos ectópicos de origem supraventricular representados pela coloração verde. (B) Arritmia sinusal representada em três canais (C1, C2 e C3) pela coloração azul. Presença de dois complexos ventriculares prematuros isolados e monomórficos de origem ventricular esquerda (setas amarelas) e evento de bigeminismo nos demais batimentos destacados em vermelho na última linha do traçado.



A pressão arterial sistêmica não invasiva se manteve estável em todos os grupos durante todo tempo de procedimento, com valores de pressão sistólica (163 ± 29 mmHg), diastólica (116 ± 53 mmHg) e média (119 ± 77 mmHg) (Figura 7).

Figura 7: Variação da pressão arterial sistólica, diastólica e média obtidas por oscilometria em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina, subdivididas em grupos (G1: Grupo 1 (Machos); G2: Grupo 2 (Fêmeas); G3: Grupo 3 (peso inferior a 45 kg); G4: Grupo 4 (peso superior a 45 kg)).



Em relação à avaliação ecocardiográfica, os dados de morfometria ventricular indicaram variação não significativa do diâmetro interno do ventrículo esquerdo entre machos e fêmeas, assim como em relação à faixa de peso nos indivíduos estudados, constatado maior diâmetro ventricular esquerdo entre o grupo G1 e G4, ainda, associado a uma fração de encurtamento média de 25% e de ejeção média de 48% nas onças-pintadas (Tabela 5).

Tabela 5: Parâmetros ecocardiográficos morfométricos e funcionais obtidos por modo movimento (M) em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina.

Variável	Geral	G1	G2	G3	G4	P
SIVd (mm)	10,1±1,1	10,5±1	9,7±1,1	9,6±1,1	10,5±1	0,93
DIVEd(mm)	39±7,4	41,8±6	36,5±8	34±6,6	43,4±5	0,94
PLVEd (mm)	8,6±1,6	9,1±1,4	8,1±1,7	8,6±1,1	8,5±2	0,89
SIVs (mm)	12,9±2,2	14,4±1,1	11,6±2	12,3±2,6	13,4±1,8	0,93
DIVEs (mm)	29,5±7,1	29,6±5,8	29,5±8,5	24,9±7	33,5±4,5	0,87
PLVEs (mm)	12,2±2,8	13,9±2	10,7±2,6	12±2,7	12,4±3	0,88
Fej (%)	48±14	56±10	41±14	52,2±15,5	44,9±13,4	0,92
Fenc (%)	25±9	29±7	20±8	26,9±9,9	22,5±7,7	0,9

G1: Grupo 1 (Machos); G2: Grupo 2 (Fêmeas); G3: Grupo 3 (peso inferior a 45 kg); G4: Grupo 4 (peso superior a 45 kg); SIV: septo interventricular; DIVE: diâmetro interno do ventrículo esquerdo; PLVE: parede livre do ventrículo esquerdo; Fej: fração de ejeção; Fenc: fração de encurtamento; d: diástole; s: sístole.

Como exposto na Tabela 6, os espécimes do G1 e G4 possuem maiores valores da área quanto da morfometria atrial e aórtica no modo bidimensional.

Tabela 6: Parâmetros ecocardiográficos morfométricos de átrio esquerdo e aorta obtidos por modo movimento (M) e bidimensional (B) em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina.

Variável	Geral	G1	G2	G3	G4	P
Átrio esquerdo	29,5±5	30,2±5,4	28,8±4,9	25,6±4,1	32,8±2,9	0,9
Aorta	22,5±3,7	24,4±3,4	20,9±3,2	20,6±1,1	24,2±3,3	0,89
AE:Ao	1,21±1,08	1,25±0,24	1,4±0,3	1,3±0,3	1,4±0,2	0,88
AEs longitudinal 4c	2,6±0,1	2,5±0,1	2,6±0,1	2,6±0,1	2,7±0,1	0,95
AEd longitudinal 4c	1,8±0,01	1,7±0,03	1,7±0,02	1,7±0,02	1,8±0,03	0,92
VSVE longitudinal	1,4±0,30	1,4±0,3	1,4±0,2	1,4±0,3	1,4±0,5	0,98
Área átrio esquerdo	12,6±4,4	13,4±5,5	11,9±3,4	10±3,9	14,8±3,7	0,99
Área Aorta	4,3±1,4	5,0±1,5	3,8±1,1	3,5±1,1	5,1±1,2	0,91
Área (Ae/Ao)	3,0±1,1	2,8±1,2	3,2±1,1	2,9±1,2	3,1±1,1	0,99

G1: Grupo 1 (Machos); G2: Grupo 2 (Fêmeas); G3: Grupo 3 (peso inferior a 45 kg); G4: Grupo 4 (peso superior a 45 kg); AE: átrio esquerdo; s: sístole; d: diástole; Ao: aorta; AE:Ao: Átrio esquerdo/Aorta; A4c: quatro câmaras; VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo.

Em contrapartida, na avaliação volumétrica das câmaras esquerdas pelo método biplanar de Simpson, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo de todos os grupos apresentou valores maiores nesse método pela janela apical duas câmaras quando comparado à janela apical quatro câmaras, não obstante, a fração de ejeção do átrio esquerdo expressou valores maiores nesta última janela de avaliação quando equiparado a apical duas câmaras (Tabela 7).

Tabela 7: Parâmetros volumétricos (ml) de ventrículo esquerdo e átrio esquerdo pelo método biplanar de Simpson em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina

Câmara	Imagem	Geral	G1	G2	G3	G4	P
VE	Vol 4C d (mL)	22,8±0,6	22,8±0,5	22,3±0,7	21,1±0,8	23,5±0,8	0,78
	Vol 4C s (mL)	14,5±0,3	14,7±0,9	14,1±1,0	13,2±1,0	15,7±0,9	0,63
	Fej 4c (%)	32,9±4,8	31±4,1	31±6,2	32,3±0,3	30±0,8	0,77
	Vol 2C d (mL)	22,3±0,4	22,9±0,7	21,6±0,4	21,1±0,5	22,7±0,5	0,87
	Vol 2C s (mL)	9,0±0,7	9,6±0,9	9,5±0,8	8,9±2,1	9,30±2,3	0,78
	Fej 2c (%)	54,1±2,2	56,2±3,1	52,0±4,5	52,2±2,7	54,6±2,0	0,67
AE	Vol 4C d (mL)	14,3±0,5	14,9±0,8	13,5±0,7	14,1±0,9	15,7±0,4	0,68
	Vol 4C s (mL)	4,7±0,2	4,8±0,3	4,7±0,3	4,3±0,4	5,2±0,3	0,9
	Fej 4c (%)	64,3±3,4	69,8±4,6	66,9±3,8	63,3±0,7	74,4±0,5	0,88
	Vol 2C d (mL)	10,9±0,3	10,6±0,9	11,2±0,8	10,7±0,6	11,8±0,4	0,88
	Vol 2C s (mL)	7,2±0,4	7,7±0,5	7,7±0,9	7,4±0,5	7,9±0,6	0,87
	Fej 2c (%)	30,4±1,2	34,1±1,9	33,0±2,8	29,4±1,9	34,9±2,1	0,79

G1: Grupo 1 (Machos); G2: Grupo 2 (Fêmeas); G3: Grupo 3 (peso inferior a 45 kg); G4: Grupo 4 (peso superior a 45 kg); VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; Vol: Volume; 4C: imagem apical quatro câmaras; 2C: imagem apical duas câmaras; s: sístole; d: diástole.

Em relação ao fluxo transmitral, mensurado pelo método doppler pulsado, foi identificado padrão de onda E com maior amplitude em relação à onda A (Tabela 8). Ainda, na avaliação dos ânulos valvares mitral septal e parietal, pelo doppler tecidual, observou padrão E` menor que A`, sugerindo padrão anormal ao enchimento ventricular do tipo II (pseudonormal) (Figura 8). Não obstante, os mesmos padrões foram observados nas câmaras direitas (Tabela 9).

Tabela 8: Parâmetros ecocardiográficos obtidos por doppler pulsado e tecidual (m/s) do ventrículo esquerdo em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina

Variável	Geral	G1	G2	G3	G4	P
Onda E (m/s)	0,6±0,1	0,5±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,88
Onda A (m/s)	0,5±0,2	0,5±0,1	0,6±0,2	0,5±0,1	0,6±0,2	0,87
TDE (ms)	139,7±16,1	137,1±19,4	141,9±13,6	144,4±14,3	135,5±17,4	0,68
TRIV (ms)	95±4,3	98±3,7	95±4,9	95±3,1	98±3,9	0,55
Onda S` lateral (m/s)	0,08±0,02	0,07±0,01	0,08±0,03	0,08±0,03	0,07±0,01	0,89
Onda E` lateral (m/s)	0,08±0,03	0,07±0,01	0,08±0,04	0,08±0,04	0,08±0,02	0,88
Onda A` lateral (m/s)	0,08±0,03	0,08±0,02	0,08±0,04	0,09±0,04	0,07±0,02	0,81
Onda S` medial (m/s)	0,07±0,03	0,06±0,02	0,08±0,04	0,07±0,04	0,07±0,02	0,88
Onda E` medial (m/s)	0,07±0,03	0,06±0,03	0,07±0,03	0,06±0,03	0,08±0,03	0,66
Onda A` medial (m/s)	0,07±0,04	0,07±0,03	0,08±0,04	0,08±0,04	0,07±0,03	0,76
Razão E:TRIV	0,63±0,3	0,51±0,8	0,63±0,4	0,61±0,03	0,61±0,6	0,88
Razão E:A	1,02±0,64	1,17±0,88	0,92±0,65	1,20±1,89	0,90±0,45	0,77

G1: Grupo 1 (Machos); G2: Grupo 2 (Fêmeas); G3: Grupo 3 (peso inferior a 45 kg); G4: Grupo 4 (peso superior a 45 kg); TDE: tempo de desaceleração da onda E; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico; ms (milissegundos); m/s: metros por segundo.

Figura 8: Avaliação do fluxo transmitral por Doppler pulsado em janela apical quatro câmaras indicando ondas E e A (A). Avaliação por doppler tecidual do ânulo mitral a partir de imagens apicais indicando inversão das ondas E` e A` em região septal (B) e lateral (C) em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina

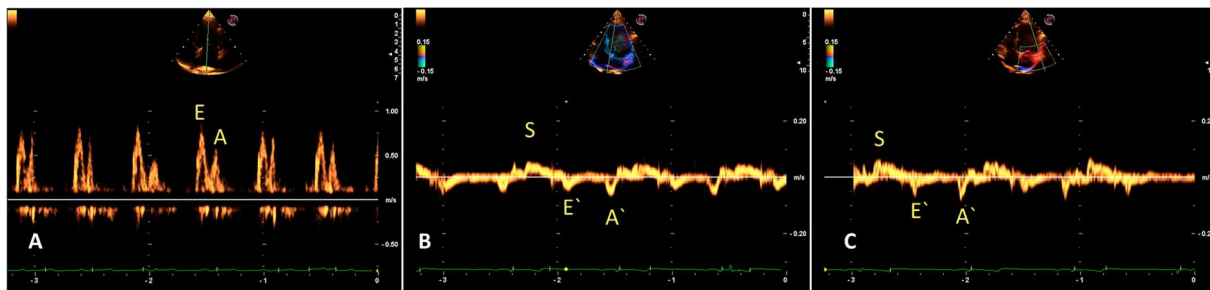


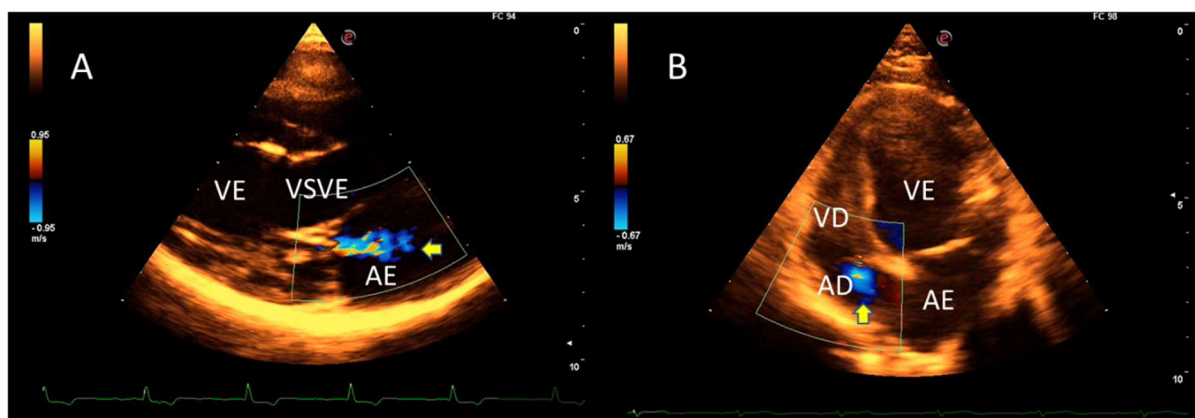
Tabela 9: Parâmetros ecocardiográficos obtidos por doppler pulsado e tecidual (m/s) do ventrículo direito em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina.

Variável	Geral	G1	G2	G3	G4	P
Onda E (cm/s)	0,4±0,1	0,3±0,1	0,4±0,1	0,4±0,1	0,4±0,1	0,88
Onda A (cm/s)	0,3±0,2	0,3±0,1	0,4±0,2	0,3±0,1	0,4±0,2	0,91
TDE (ms)	145,4±8,3	143,2±7,3	142,8±5,6	144,4±8,7	146,2±6,3	0,89
Onda S` (cm/s)	0,11±0,05	0,10±0,02	0,12±0,06	0,13±0,06	0,10±0,02	0,92
Onda E` (cm/s)	0,14±0,06	0,13±0,03	0,15±0,07	0,16±0,08	0,12±0,02	0,87
Onda A` (cm/s)	0,13±0,06	0,11±0,02	0,14±0,09	0,14±0,09	0,12±0,02	0,88

G1: Grupo 1 (Machos); G2: Grupo 2 (Fêmeas); G3: Grupo 3 (peso inferior a 45 kg); G4: Grupo 4 (peso superior a 45 kg); TDE: tempo de desaceleração da onda E; ms (milissegundos); m/s: metros por segundo.

O tempo de relaxamento isovolumétrico foi amplo, associado a um pico de onda E reduzido e proporcionou a relação E/TRIV diminuída. Ainda, foram observadas pelo uso do doppler colorido, insuficiência valvar Mitral (80%), Aórtica (73%), Tricúspide (47%) e Pulmonar (13%) nos 15 animais avaliados (Figura 9).

Figura 9: Avaliação por doppler colorido demonstrando insuficiência valvular atrioventricular em onças-pintadas (*Panthera onca*) anestesiadas com associação de medetomidina e cetamina. **A:** Janela paraesternal direita demonstrando fluxo sistólico turbulento sentido anterógrado (seta) sobre o aparato valvar mitral. **B:** Janela apical esquerda demonstrando refluxo sistólico tricuspídeo (seta).



4. DISCUSSÃO

O presente estudo é inédito sendo o pioneiro em sua abordagem e na exposição dos resultados sobre o efeito farmacológico da associação dos fármacos medetomidina e cetamina acerca dos parâmetros cardiológicos de onças-pintadas híbridas mantidas em cativeiro. Com base nos resultados do presente estudo foi evidenciado segurança deste protocolo para o manejo reprodutivo dos espécimes, auxiliando na conservação *ex situ*. Ademais, alimentar o banco de dados sobre os parâmetros ecocardiográficos, eletrocardiográficos convencional e Holter e pressão arterial sistêmica, ainda modelo para avaliação de possíveis enfermidades cardiovasculares subclínicas nesta espécie. Segundo Napier et al. (2018), em estudo prévio com leopardos, constatou o sistema cardiovascular como o quarto sistema orgânico com maior associação ao óbito e que a presença de sopro de baixa graduação ao exame físico é cotidiana na generalidade dos felídeos, bem como em indivíduos jovens.

Durante a avaliação entre os grupos (G1, G2, G3 e G4) desta pesquisa, não foram identificadas diferenças significativas em relação aos critérios empregados de segmentação entre os animais, tampouco efeitos adversos como hipotermia, hipotensão, êmese e mioclonia entre o período de indução até a reversão medicamentosa, tal qual mencionado por Sinclair (2003).

A aferição da pressão arterial sistêmica oscilométrica não atestou superior variação nas onças-pintadas, assim como descrito por Caramalac et al. (2020), que também descreveu episódios de arritmias em onças-pardas anestesiadas com medetomidina e cetamina associadas ao propofol. Corroborando o fato, o presente

estudo observou 35 episódios de complexos prematuros de origem supraventricular e 17 complexos ventriculares prematuros isolados e monomórficos com quatro eventos de bigeminismo ventricular em dois espécimes distintos estudados, respectivamente.

Outrossim, a média de duração do intervalo PR nos animais do G1 e G4 foram superiores a 140 ms, caracterizando um bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro grau quando comparado aos valores de referência em cães (Santilli et al. 2018). Oliveira et al. (2016) também observaram BAV de primeiro grau em onças-pintadas anestesiadas com sevoflurano ou isoflurano. Além disso, outros seis animais do presente estudo apresentaram bloqueio atrioventricular de segundo grau, Mobitz tipo II, correlacionado ao maior tônus vagal possivelmente secundário aos fármacos empregados. Os parâmetros Rmssd, pnn>50%, SDNN, SDANN e SDNNIDX obtidos pela eletrocardiografia Holter apontam uma maior variabilidade de frequência cardíaca, reforçando essas evidências sobre a ação do sistema nervoso autônomo parassimpático.

Em relação ao sistema de condução, na eletrocardiografia houve incremento dos intervalos PR e QT quando comparado aos gatos domésticos, sendo estes inversamente proporcionais à frequência cardíaca. (Tilley 1992, Kittleson 1998). Por sua vez, na eletrocardiografia pelo sistema Holter pode-se observar valores elevados do NN Médio nos animais, sendo este outro parâmetro inversamente proporcional à frequência cardíaca.

Ao exame eletrocardiográfico de tigres com o mesmo protocolo anestésico adotado em nosso estudo, Smith et al. (2018) apontaram elevação e/ou depressão do segmento ST, aumento da amplitude de onda T e mudanças de polaridade da onda T, no presente estudo não foram observadas mudanças significativas nesses

parâmetros ao longo do registro eletrocardiográfico; corroborando, o mesmo protocolo anestésico adotado não apresentou efeitos adversos ao longo de 17 procedimentos anestésicos em tigres (Miller et al. 2003).

De forma igualitária em cães e gatos, a avaliação das câmaras cardíacas mediante a técnica ecocardiográfica recomendada por Thomas et al. 1993 e Boon (2011) proporciona abordagem apropriada para a investigação de prováveis cardiopatias em onças-pintadas. Neste estudo, através da aplicação do doppler colorido, foi observada presença de insuficiência valvar mitral e tricúspide leve, assim como insuficiência aórtica e pulmonar, as quais já foram descritas em outros felídeos anestesiados com o mesmo protocolo (Chai et al. 2015, Rodriguez et al. 2018), semelhante em gatos domésticos (Carvalho et al. 2019), em contrapartida, Chai et al. (2015) não atribuíram estes achados ao protocolo anestésico propriamente dito. Visto as limitações técnicas para avaliação ecocardiográfica de felídeos selvagens, as regurgitações das valvas atrioventriculares e semilunares identificada nas onças-pintadas pode ter natureza subclínica.

Ainda, em relação ao aparato valvar mitral e tricúspide, de forma subjetiva, o mesmo não apresentou alteração morfológica e de ecogenicidade de forma similar àquela presenciada em processos degenerativos em cães (Boon 2011). Da mesma forma, as valvas semilunares aórtica e pulmonar não evidenciaram existência de indícios de alteração estrutural em suas cúspides, maior detalhamento poderia ser obtido por meio de análise macroscópica e histopatológica, as quais não integram o escopo desta pesquisa; ainda que presentes as regurgitações valvulares, não foram observados sinais de repercussão hemodinâmica nos espécimes estudados.

Segundo Wang et al. (2016), em cães hígidos medicados com dexmedetomidina, ratificou o aumento do diâmetro interno ventricular esquerdo nas fases sistólica e diastólica devido ao efeito vasoconstritor do fármaco, redução das frações de ejeção e encurtamento e importante insuficiência valvar mitral, validando parcialmente os dados hemodinâmicos deste trabalho, visto que se presenciou insuficiência valvar nas onças-pintadas anestesiadas com cetamina e medetomidina. Porém, por serem animais selvagens e o manejo ser possível apenas sob contenção química, é limitada a obtenção de valores basais não permitindo observar esse aumento no tamanho do ventrículo esquerdo. O estudo ecocardiográfico de oito tigres anestesiados com medetomidina, cetamina, midazolan e isoflurano (Rodriguez et al. 2018), apontou valores morfométricos de câmaras esquerdas semelhantes aos obtido em onças-pintadas.

Além disso, os dados obtidos pelo doppler pulsado no fluxo transmitral (E e A) e pelo doppler tecidual no ânulo valvar septal e parietal do ventrículo esquerdo e direito (E' e A') exibiu anormalidade ao enchimento ventricular do tipo II (pseudonormal), destoando das demais espécies domésticas hígdas e não anestesiadas (Boon 2011). Tal achado pode estar correlacionado com o efeito do protocolo anestésico visto que, ocorre um tempo superior de desaceleração da onda E (TDE) no ecocardiograma, inversamente proporcional à frequência cardíaca, ainda, incremento das pressões de enchimento ventricular observados pelo fluxo transmitral. Carvalho et al. (2019) avaliaram gatos domésticos submetidos à infusão contínua de dexmedetomidina e documentaram resultados análogos aos observados nas onças-pintadas em relação ao enchimento ventricular.

Ainda assim, os valores da volumetria pelo método biplanar de Simpson apresentaram resultados equivalente aos descritos em animais domésticos (Boon 2011, Wess et al. 2021). As medidas volumétricas de átrio e ventrículo esquerdo são relevantes para o acompanhamento de enfermidades cardiovasculares como doença valvar mitral e cardiomiopatia dilatada em cães, preconizado em detrimento ao método de Teichholz em razão de sua maior sensibilidade (Wess et al. 2021), foi observado menores valores das frações de ejeção quando comparadas pelo método de Simpson e de Teichholz; em virtude de ser análise segmentar esta segunda técnica pode subestimar esses valores.

É importante ressaltar e reconhecer algumas limitações deste estudo, a quantidade amostral reduzida limita o estabelecimento de padrões de referência, pois variações individuais tem maior viés numa amostragem diminuta, todavia, por se relacionar a pesquisa abrangendo animal silvestre, o número amostral reportado é o maior em comparação a relatos isolados e outros estudos semelhantes. Ademais há a interpretação dos dados da avaliação ecocardiográfica sob o efeito de fármacos anestésicos, os quais reconhecidamente impactam a fisiologia cardíaca, dessarte é fundamental que os resultados sejam interpretados no contexto dos efeitos promovidos pela associação de fármacos utilizada.

Em síntese, os dados ecocardiográficos morfométricos obtidos apontaram para uma resposta cardiovascular em onças-pintadas similar àquela observada no gato doméstico e em felídeos silvestres submetidos ao mesmo protocolo anestésico. O padrão do doppler tecidual indicando padrão de enchimento ventricular alterado pode estar associado ao efeito vasoconstritor do fármaco nas onças-pintadas.

5. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo por meio da eletrocardiografia convencional e Holter, ecocardiografia e pressão arterial não-invasiva demonstram que as onças-pintadas em cativeiro não expressaram efeitos adversos significativos durante a anestesia. A associação de medetomidina e cetamina nas doses descritas apresentam alterações hemodinâmicas discretas como insuficiências valvares mitral, tricúspide, pulmonar e aórtica, bem como alterações nos padrões de enchimento ventricular esquerdo e distúrbios de condução elétrica (BAV 1º e 2º grau) e complexos supraventriculares e ventriculares prematuros. Não foram identificadas complicações anestésicas significativas de forma a agravar o risco do protocolo anestésico; fornecendo ainda informações inéditas importantes, validando a técnica, valores de referência em onças-pintadas e pesquisas futuras em outras espécies de interesse veterinário.

6. REFERÊNCIAS

- Araújo, G.R., Paula, T.A.R., Deco-Souza, T., Morato, R.G., Bergo, L.C.F., Silva, L.C., Jorge-Neto, P.N., Sampaio, B.F.B. 2020. Colheita farmacológica de sêmen em onças-pardas (*Puma concolor*: Mammalia: Carnivora: Felidae). - *Arq Bras Med Vet Zootec.* **72**: 437- 442. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-11030>
- Boon, J.A. 2011. Acquired heart disease. - In: Boon J.A. (2eds), *Manual of Veterinary Echocardiography*. Baltimore: Willians & Wilkins, pp.101-151.
- Caramalac, S. M., Oliveira, A. R., Albuquerque, V. B., Deco-souza, T., Frazílio, F. O. 2020. Efeitos cardiovasculares da medetomidina e cetamina em *Puma concolor* e tempo de recuperação anestésica após a aplicação de ioimbina ou atipamezole. - *Arq Bras Med Vet Zootec.* **72**: 1666-1674. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-11040>
- Carvalho, E. R., Champion, T., Ambrosini, F., Da Silva, G. A., Freitas, G. C., Vilani, R.G.D.C. 2019. Dexmedetomidine low dose followed by constant rate infusion and antagonism by atipamezole in isoflurane-anesthetized cats: an echocardiographic study- *Vet Anaesth Analg.* **46**:43-54. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.09.040>

Chai, N., Petit, T., Kohl, M., Bourgeois, A., Gouni, V., Trehieu-Sechi, E., Misbach, C., Petit A-D., Damoiseaux, C., Garrigou, A., Guepin, R., Pouchelon, J.L., Chetboul, V. 2015. Prevalence of valvular regurgitation in clinically healthy captive leopards and cheetahs: a prospective study from the Wildlife Cardiology (WLC) group (2008–2013). *J Zoo Wildl.* **46**:526–533. <https://doi.org/10.1638/2014-0155.1>

Da Silva, M. C. C., Ullony, K. M., De Araújo, G. R., Jorge-Neto, P. N., Albuquerque, V. B., Caramalac, S. M., De Oliveira, A. R., Zanella, R., Marques, M. G., Csemark Júnior, A. C., Luczinski, T., Frazílio, F. O., Costa e Silva, E. V., Deco-Souza, T. 2021. Can detomidine replace metedomidine for pharmacological semen collection in domestic cats? *Anim Reprod.* **18**: e20210017. <https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2021-0017>

De Azevedo, F. C. C. 2008. Food habits and livestock depredation of sympatric jaguars and pumas in the Iguaçu Park area, South Brazil. *Biotropica.* **40**: 494-500.

Gunkel, C., Lafortune, M. 2007. Felids. – In: West, G., Heard, D., Caulkett, N. (Eds), *Zoo Animal & Wildlife Immobilization and Anesthesia*. Blackwell Publishing: Oxford, pp. 443-458.

Horowitz, B.N., Kutinsky, I.B., Linde, A. 2020. Species-spanning echocardiography; cardiovascular insights from across the animal kingdom. *Curr. Cardiol. Rep.* **22**: 1-12. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01417-8>

ICMBio (2018). Livro Vermelho da Fauna Brasileira Ameaçada de Extinção: Volume II - Mamíferos Vol. II. ICMBio/MMA, Brasília, DF, pp. 622.

Kittleson, M. D. 1998. Eletrocardiography: basic concepts, diagnosis of chamber enlargement, and intraventricular conduction disturbances.- In: Kittleson, M. D., Kienle, R. D. *Small Animal Cardiovascular Medicine*. St. Louis: Mosby, pp.72-94.

Luczinski, T. C.; Araújo, G. R.; Silveira, M. F.; Kirnew, M. D.; Navarrete, R. A.; Salomão Junior, J. A.; Requena, L. A.; Dos Santos, J. A. M.; Koshiyama, M. H.; Pizzuto, C. S.; Jorge-Neto, P. N. 2020. Metedomidine may cause may cause heart murmur in Cougars and Jaguars: case report. *J. Threat. Taxa.* **12**: 17000-17002. <https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2021-0017>

Miller, M.; Weber, M.; Neiffer, D.; Mangold, B.; Fontenot, D.; Stetter, M. 2003. Anesthetic induction of captive tigers (*Panthera tigris*) using a medetomidine-ketamine combination. *J Zoo Wildl Med.* **34**: 307-308. <https://doi.org/10.1638/02-036>

Morris, P.J. 2001. Chemical immobilization of felids, ursids and small ungulates. *Vet Clin N Am: Exotic Anim Pract.* **4**: 267-298. [https://doi.org/10.1016/s1094-9194\(17\)30060-9](https://doi.org/10.1016/s1094-9194(17)30060-9)

Nagueh, S. F.; Smiseth, O. A.; Appleton, C. P.; Byrd III, B. F.; Dokainish, H.; Edvandersen, T.; Flachskamp, F. A.; Gillebert, T. C.; Klein, A. L.; Lancellotti, Marino, P.; OH, J. K.; Popescu, B. A.; Waggoner, A. D. 2016. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* **29**: 277-314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>.

Napier, J.E.; Lund, M.S.; Armstrong, D.L.; Mcaloose, D. 2018. A retrospective study of morbidity and mortality in the North American Amur Leopard (*Panthera pardus orientalis*) population in zoologic institutions from 1992 to 2014. *J. Zoo Wildl. Med.* **49**:70-78. <https://doi.org/10.1638/2017-0019R2.1>

Nowell, K.; Jackson, P. 1996. North Africa and Southwest Asia, Cheetah. – In: Nowell, K; Jackson, P (Eds.). *Wild cats: status survey and conservation action plan*. London: International Union for Conservation, pp. 41-44.

Oliveira, A. R., Silva, K. F., Palumbo, M. I. P., Souza, A. I., Souza, T. D., Albuquerque, V. B., Frazílio, F. O. 2016. Eletrocardiografia em onças-pardas (*Puma concolor*) anestesiadas com sevoflurano ou isoflurano. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 68:1613–1620. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-8935>

Pizzutto, C. S.; Colbachini, H.; Jorge-neto, P.N. 2021 One Conservation: the integrated view of biodiversity conservation. *Anim Reprod.* **18**: e20210024. <https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2021-0024>

Rodriguez, K. T.; Gompf, R.E.; Smith, C. K.; Price, J. M.; Cushing, A. C. 2018. Echocardiographic parameters in eight adult tigers (*panthera tigris*) during two phases of an anesthetic protocol. *J. Zoo Wildl. Med.* **49**: 875-880. <https://doi.org/10.1638/2018-0017>.

Santilli, R. A.; Vásquez, D. M. P.; Gerou-ferriani, M.; Lombardo, S. F.; Perego, M. 2019. Development and assessment of a novel precordial lead system for accurate detection of right atrial and ventricular depolarization in dogs with various thoracic conformations. *Am. J. Vet. Res.* **80**: 358-368. <https://doi.org/10.2460/ajvr.80.4.358>.

Santilli, R.; Moïse, S.; Pariaut, R.; Perego, M. 2018. *Electrocardiography of the dog and cat: Diagnosis of arrhythmias*. (2eds) Edra, pp. 360.

Scheinin, H.; Virtanen, R.; Macdonald, E.; Lammintausta, R.; Scheinin, M. 1989. Medetomidine – a novel alfa-2-adrenoreceptor agonist: a review of its pharmacodynamic effects. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol.* **13**: 635-651. [https://doi.org/10.1016/0278-5846\(89\)90051-1](https://doi.org/10.1016/0278-5846(89)90051-1).

Silveira, L. 2004. *Ecologia comparada e conservação da onça pintada (Panthera onca) e onça parda (Puma concolor), o Cerrado e Pantanal*. Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Animal da Universidade de Brasília, UNB, Brasília, Brasil.

Sinclair, M. D. 2003. A review of the physiological effects of α 2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Can. Vet. J.* **44**: 885 - 892.

Smith, C. K.; Seddighi, R.; Zhu, X.; Tepe, A. J., Ramsay, E. C.; Cushing, A. C. 2018. Use of plethysmographic variability index and perfusion index to evaluate changes in arterial blood pressure in anesthetized tigers (*Panthera tigris*). *Am. J. Vet. Res.* **79**: 845-851. <https://doi.org/10.2460/ajvr.79.8.845>.

Stern, J. A; Ueda, Y. 2019. Inherited cardiomyopathies in veterinary medicine. *Pflugers Arch.* 471: 745-753. <https://doi.org/10.1007/s00424-018-2209-x>

Thomas, W. P.; Gaber, C. E.; Jacobs, G. J.; Kaplan, P. M.; Lombard, C. W.; Moïse, S.; Moses, B. L. 1993. Recommendations for Standards in Transthoracic Two-Dimensional Echocardiography in the Dog and Cat. *J. Vet. Intern. Med.* 7: 247-252. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1993.tb01015.x>

Tilley, L. P. 1992. *Essentials of canine and feline electrocardiography*. (3eds). Philadelphia: Lea & Febiger.

Wang, H-C.; Hung, C-T.; Lee, W-M.; Chang, K-M.; Chen, K-S. 2016. Effects of intravenous dexmedetomidine on cardiac characteristics measured using radiography and echocardiography in six healthy dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* **57**: 8-15. <https://doi.org/10.1111/vru.12305>

Wess, G.; Bauer, A.; Kopp, A. 2021. Echocardiographic reference intervals for volumetric measurements of the left ventricle using Simpson`s method of discs in 1331 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 35:724-738. <https://doi.org/10.1111/jvim.16089>

Zanos, P.; Moaddel, R.; Morris, P.J.; Riggs, L.M.; Highland, J.N.; Georgiou, P.; PEREIRA, E.F.R.; Albuquerque, E.X.; Thomas, C.J.; Zarate, C.A.; Gould, T.D. 2018. Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. *Pharmacol Re.*70: 621-660. <https://doi.org/10.1124/pr.117.015198>

Zimmermann, A.; Walpole, M. J.; Leader-williams, N. 2005. Cattle ranchers' attitudes to conflicts with jaguars in the Pantanal of Brazil. *Oryx*, London. **39**: 1-7. <https://doi.org/10.1017/S0030605305000992>