

Anestesia de cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) com dextrocetamina e midazolam

Anesthesia of Agoutis (*Dasyprocta prymnolopha*) with Dextroketaamine and Midazolam

Fernanda Vieira Henrique¹, Artur da Nóbrega Carreiro¹, Chiarelli Alves Leandro²,
Ana Yasha Ferreira de La Salles¹, Edinete Lúcio Pereira¹, Joyce Galvão de Souza¹,
Pedro Isidro da Nóbrega Neto¹, Rosangela Maria Nunes da Silva¹,
Danilo José Ayres de Menezes¹ & Almir Pereira de Souza¹

ABSTRACT

Background: Research has increasingly focused on wild animals, and this requires the use of chemical restraints that are safe for both the species and the team involved. Dextroketaamine is the levorotatory ketamine isomer that has been used on domestic species as an alternative that is more potent and safer than the racemic form. Midazolam is a benzodiazepine that induces muscle relaxation and minimal cardiorespiratory changes. The purpose of this study was to determine whether a combination of dextroketaamine and midazolam can be safely used for the chemical restraint of agoutis (*Dasyprocta prymnolopha*), and the effects of this protocol on physiological and anesthetic parameters.

Materials, Methods & Results: This study was carried out under conditions similar to those found for wild animals in captivity or in zoos. A pre-evaluation was also made to compare the baseline values of this study with those of other studies on the same species. Nine healthy adult agoutis were used, weighing between 1.5 kg and 2 kg. All the parameters were evaluated and recorded before the drugs were applied, and this was considered the baseline moment (M0). The dextroketaamine and midazolam combination was then administered intramuscularly, in the same syringe, in dosages of 15 mg/kg and 0.5 mg/kg, respectively. Successive evaluations were made every 10 min over a period of 40 min (M10, M20, M30 and M40). The latency stage of anesthesia, effective stage and recovery stage were observed. Heart rate (HR) and breathing frequency (*f*), body temperature (BT), systolic blood pressure (SBP), peripheral oxygen saturation (SpO₂) and electrocardiogram were recorded. HR and SBP showed no significant difference between moments. Breathing frequency (*f*) showed a significant decline at M10 and M20 when compared to baseline values ($P < 0.05$). BT decreased from the moment the drugs were administered until the end of the experimental period, with a significant difference between M0 and M40, and M10 and M40 ($P < 0.05$). SpO₂ decreased significantly at M10 and M20 when compared to baseline values ($P < 0.01$). There was no significant difference in the duration and amplitude of the P wave or in the duration of the QRS complex, QT interval and amplitude of the R wave. Regarding the PR interval, there was a significant difference only at M40 when compared to baseline values ($P < 0.05$). No arrhythmia was observed. An evaluation of the effects of anesthesia indicated that the animals had an average latency stage of 2 min, an effective stage of 87 min, and an average recovery stage of 111 min. Adverse effects observed during the anesthetic recovery period consisted of tearing, salivation, tongue protrusion, vocalization and chewing reflex.

Discussion: The results indicated that the association of anesthetic drugs under study caused minimal changes in the animals' physiological parameters, except for the breathing frequency (*f*), which declined considerably, resulting in a reduction in SpO₂, which was compensated during the study. In addition, there was a rapid onset of restraint and a satisfactory duration. Thus, from the cardiorespiratory standpoint, the combination of dextroketaamine and midazolam in the doses used provides a safe anesthetic protocol for agoutis (*Dasyprocta prymnolopha*) and can be used for the chemical restraint of these animals for the performance of non-invasive and short-term procedures.

Keywords: benzodiazepine, dissociative anesthesia, pharmacological containment, rodent, wild.

Descritores: anestesia dissociativa, benzodiazepínico, contenção farmacológica, roedor, silvestre.

DOI: 10.22456/1679-9216.108594

Received: 18 December 2020

Accepted: 4 June 2021

Published: 28 June 2021

¹Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB, Brazil. 2M.V. Autônomos, Petrolina, PE, Brazil. CORRESPONDENCE: F.V. Henrique [nandinhavh@gmail.com]. Hospital Veterinário (HV) do Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR) - UFCG. Av. Universitária s/n. CEP 58.708-110 Patos, PB, Brazil.

INTRODUÇÃO

Estudos com animais silvestres têm sido cada vez mais realizados, devido à importância da conservação e ao potencial zootécnico apresentado por algumas espécies [12].

As cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) são mamíferos roedores que em condições naturais vivem em matas, capoeiras e áreas cultivadas, nas Américas Central e do Sul [13] e são usadas como modelo biológico para estudos científicos em várias regiões do Brasil [4,11].

Na contenção farmacológica de animais selvagens, além da promoção de analgesia e imobilidade, deve haver plena segurança para o animal e para a equipe envolvida e, ao mesmo tempo, permitir a realização adequada de procedimentos clínicos ou de manejo [15].

A cetamina promove perda sensorial, analgesia, amnésia e paralisia dos movimentos, sem perda da consciência. Esse fármaco pode ser usado clinicamente na forma racêmica ou como isômero *levo-rotatório*, denominado dextrocetamina. Esse isômero tem sido utilizado em mamíferos domésticos como uma alternativa mais potente à cetamina racêmica [2].

O midazolam é um relaxante muscular, ansiolítico e hipnótico, comumente incorporado como adjuvante pré-operatório, visando ao acréscimo do relaxamento mediado centralmente, além da ação potencializadora em protocolos multimodais, com mínimos efeitos cardiorrespiratórios [19].

Objetivou-se avaliar a aplicabilidade da dextrocetamina e do midazolam, no protocolo de contenção farmacológica para cutias (*Dasyprocta prymnolopha*), bem como observar as interferências deste protocolo sob parâmetros cardiorrespiratórios, eletrocardiográficos e anestésicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostragem

Foram utilizadas 9 cutias, fêmeas, adultas, hígdas, com peso variando de 1,5 kg a 2 kg e provenientes do Núcleo de Produção e Pesquisa de Animais Silvestres (NEPAS) da Universidade Federal do Piauí, Campus de Teresina-PI. O estado de higidez foi comprovado com base no exame clínico e no perfil hematológico normal [18].

Delineamento experimental e parâmetros avaliados

Os animais foram mantidos em um ambiente adaptado com 24 m² de área coberta, luminosidade e

ventilação natural, piso misto em cimento (16 m²) e areia (8 m²) e com enriquecimento ambiental de tocas de alvenaria, plantas e alimentação à base de ração extrusada (13% de umidade, 14% de proteína bruta, 15% fibra em detergente ácido, 0,6% de fósforo, 15% de matéria fibrosa, 17% de matéria mineral, 4% de extrato etéreo e 2% de cálcio) e com água disponível *ad libitum*.

Todos os animais foram mantidos em jejum alimentar sólido de 12 h e hídrico de 6 h antes da aplicação dos fármacos. As cutias foram capturadas do cativeiro com puçá e trazidas em gaiolas de transporte para o ambiente da realização do experimento.

Inicialmente, as cutias foram contidas fisicamente e pesadas em uma balança calibrada. Logo após, foram mantidas em decúbito lateral direito, sobre a superfície de uma mesa isolada com material emborrachado, em uma sala com baixa luminosidade e temperatura de 28°C, e com menor incidência de ruídos possível.

Após, foi administrada a associação dos fármacos dextrocetamina [Ketamin® 5%¹ - 15 mg/kg] e midazolam [Dormonid® 0,5%² - 0,5 mg/kg] na mesma seringa, por via intramuscular.

Foram considerados os seguintes momentos experimentais: imediatamente antes da administração dos fármacos, sendo este considerado como o momento basal (M0) e a cada 10 min, durante um período de 40 min (M10, M20, M30 e M40).

Em cada momento experimental foram avaliados os parâmetros: frequência cardíaca (FC), em batimentos por min, por meio de um eletrocardiógrafo computadorizado (DL 1000®)³, calculando-se a duração entre dois intervalos R-R, em milissegundos; a frequência respiratória (*f*), em movimentos por min, obtida pela contagem dos movimentos da parede torácica em um min; a temperatura corporal (TC), em graus Celsius (°C), utilizando-se um termômetro digital (TH186-G-Tech®)⁴ inserido no ânus do animal e mantido em contato com a mucosa retal; a saturação da oxihemoglobina (SpO₂) em porcentagem de saturação (%), por meio de um monitor multiparamétrico (Monitor multiparamétrico Instramed - In Max Color®)⁵, mediante o posicionamento do sensor do oxímetro de pulso nos dígitos do membro torácico (Figura 1); e a pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, utilizando-se um doppler vascular veterinário (Doppler Vascular Portátil DV610®)⁶, cujo manguito foi posicionado na região metatarsiana do animal (Figura 1), e em seguida adaptado a um esfigmomanômetro veterinário. Em cada momento experimental foram obtidas três

mensurações da pressão arterial, calculando-se a média, a qual foi anotada como o valor para aquele momento.

Efetuuou-se ainda o registro do eletrocardiograma (ECG) em derivação DII, com emprego de eletrocardiógrafo computadorizado, pelo qual foram mensurados os valores referentes à duração e amplitude da onda P em milissegundos (ms) e milivolts (mV) respectivamente, duração do complexo QRS em ms, amplitude da onda R em mV e duração do intervalo PR e QT em ms. O registro de eventuais figuras eletrocardiográficas anormais ou arritmias foi feito continuamente, ao longo de todo o experimento, junto à mensuração dos parâmetros observados. Os eletrodos para o registro do traçado eletrocardiográfico foram posicionados seguindo o padrão indicado para pequenos mamíferos domésticos (Figura 1), citado por Goodwin [6].



Figura 1. Cutia (*Dasyprocta prymnolopha*) anestesiada com dextrocetamina (15 mg/kg) e midazolam (0,5 mg/kg), ambos por via intramuscular, e posicionada em decúbito lateral direito sob um emborrachado, para aferição dos parâmetros fisiológicos. Notar o posicionamento dos eletrodos para obtenção do traçado eletrocardiográfico, do oxímetro de pulso para mensuração da saturação de oxihemoglobina e do manguito pneumático para monitoração da pressão arterial sistólica.

Após a administração dos fármacos, cronometrou-se o tempo até que o animal permitisse a manipulação sem apresentar reação, sendo este o Período de Latência (PL). Os tempos decorridos do final do Período de Latência até que o animal elevou a cabeça, e do momento da primeira elevação da cabeça até o retorno da deambulação, foram considerados como o Período Hábil (PH) e Período de Recuperação (PR), respectivamente [1].

Análise estatística

A análise estatística dos dados foi realizada empregando o programa BioEstat 5.0⁷ ao nível de 5%

de significância ($P < 0,05$). Os dados paramétricos foram analisados pela análise de variância de duas vias e o teste de Tukey e os não paramétricos pelo teste de Friedman. Os dados paramétricos são apresentados como média \pm desvio-padrão e os não paramétricos como mediana \pm desvio interquartilico.

RESULTADOS

Não houve diferença significativa entre momentos quanto à frequência cardíaca (Tabela 1).

Em relação à frequência respiratória, houve redução significativa em M10 e M20 quando comparado aos valores basais ($P < 0,05$), havendo diferença estatística ainda entre M10 e M40 ($P < 0,05$) [Tabela 1].

Houve uma tendência à redução da temperatura corporal a partir da administração dos fármacos até o final do período experimental, havendo diferença significativa entre M0 e M40 e M10 e M40 ($P < 0,05$) [Tabela 1].

Já com relação à SpO_2 , houve uma redução significativa em M10 e M20 quando comparado aos valores basais ($P < 0,01$), havendo diferença estatística ainda em M30 e M40 quando comparados a M10 ($P < 0,01$) [Tabela 1].

Não houve diferença significativa entre momentos quanto à PAS (Tabela 1).

Ao se analisar os parâmetros eletrocardiográficos, constatou-se que não houve diferença significativa quanto à duração e amplitude da onda P nem quanto à duração do complexo QRS e amplitude da onda R (Tabela 2). Em relação ao intervalo PR, houve uma tendência a um aumento a partir da administração dos fármacos até o final do período experimental, havendo diferença significativa apenas em M40 quando comparado aos valores basais ($P < 0,05$) (Tabela 2). O mesmo ocorreu com o intervalo QT (Tabela 2), apesar de não ter sido observada diferença significativa entre momentos. Nenhuma arritmia foi observada.

Os resultados dos parâmetros anestésicos (Média \pm desvio padrão em min) de cutias anestesiadas por via intramuscular com dextrocetamina (15 mg/kg) e midazolam (0,5 mg/kg) foram os seguintes: Período de Latência ($2,44 \pm 1,81$), Período Hábil ($86,89 \pm 24,5$) e Período de Recuperação ($111,1 \pm 26,4$).

Com relação aos efeitos adversos observados durante o período de recuperação anestésica, 3 animais apresentaram lacrimejamento; 2 animais apresentaram salivação; 1 animal apresentou salivação, protrusão da língua, vocalização e reflexo de mastigação; e 1 animal apresentou em conjunto os 3 últimos sinais, porém sem apresentar salivação. Não foi registrado nenhum episódio de agitação, catalepsia ou convulsões.

Tabela 1. Média \pm desvio padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), temperatura corporal (TC) e saturação periférica de oxihemoglobina (SpO₂) e mediana \pm desvio interquartilico da pressão arterial sistólica (PAS) de cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) anestesiadas com dextrocetamina (15 mg/kg) e midazolam (0,5 mg/kg), ambos por via intramuscular.

Momentos	FC (bpm)	<i>f</i> (mpm)	TC (°C)	SpO ₂ (%)	PAS (mmHg)
M0	120 \pm 20	65 \pm 20	37,2 \pm 0,9	96 \pm 3	100 \pm 12
M10	118 \pm 22	22 \pm 8*	37,2 \pm 0,6 ^a	88 \pm 5* ^a	80 \pm 25
M20	104 \pm 13	25 \pm 8* ^a	36,9 \pm 0,7	90 \pm 5*	80 \pm 17
M30	102 \pm 16	28 \pm 9	36,8 \pm 0,7	94 \pm 5 ^b	80 \pm 20
M40	111 \pm 28	44 \pm 28 ^b	36,3 \pm 1,2* ^b	94 \pm 4 ^b	80 \pm 22

*Estatisticamente diferente do M0; ^{a,b}Letras diferentes significam diferença estatística entre os momentos destacados.

Tabela 2. Média \pm desvio padrão dos parâmetros eletrocardiográficas de amplitude da onda P (Pmv) e duração do complexo QRS (QRSms) e mediana \pm desvio interquartilico da duração da onda P (Pms), do intervalo PR (PRms), da amplitude de onda R (Rmv) e do intervalo QT (QTms), de cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) anestesiadas com dextrocetamina (15 mg/kg) e midazolam (0,5 mg/kg), ambos por via intramuscular.

Momentos	PmV	Pms	RmV	PRms	QTms	QRSms
M0	0,19 \pm 0,06	44 \pm 8	0,62 \pm 0,13	84 \pm 20	228 \pm 28	52 \pm 9
M10	0,22 \pm 0,09	40 \pm 4	0,91 \pm 0,84	92 \pm 16	248 \pm 40	59 \pm 11
M20	0,19 \pm 0,08	40 \pm 8	0,52 \pm 0,39	92 \pm 12	252 \pm 40	57 \pm 12
M30	0,20 \pm 0,07	44 \pm 8	0,52 \pm 0,40	96 \pm 4	252 \pm 84	56 \pm 6
M40	0,24 \pm 0,12	44 \pm 8	0,56 \pm 0,67	100 \pm 16*	240 \pm 56	58 \pm 3

*Estatisticamente diferente do M0, no mesmo grupo.

DISCUSSÃO

Sabe-se que os animais selvagens tendem a apresentar um padrão de FC mais alta do que os animais de companhia, uma vez que geralmente desenvolvem um comportamento muito mais alerta na presença de humanos, por associarem esta presença à predação. Contudo, assim como registrado por Diniz et al. [4], as cutias deste estudo, mesmo sob o estresse da captura, apresentaram FC semelhante, ou menor, que a de animais de companhia do mesmo porte, e sem anestesia, baseados nos valores referenciais para cães e gatos [6]. Isso pode ter ocorrido devido ao fato destas cutias já serem provenientes de cativeiro, podendo estar relativamente adaptadas à presença de seres humanos em seus recintos. Apesar de a dextrocetamina possuir ação simpaticomimética e aumentar a frequência cardíaca [10], no presente estudo houve uma estabilidade em tal parâmetro. No homem, inicialmente a dextrocetamina foi utilizada pela sua capacidade de determinar menores estímulos simpáticos e, conseqüentemente, evitar alterações cardiovasculares [21].

O anestésico dissociativo pode ter contribuído para a diminuição da frequência respiratória, uma vez que, quando associado a fármacos depressores do Sistema Nervoso Central (SNC) pode causar depressão respiratória [14]. Vale ressaltar que após a aplicação da associação de dextrocetamina e midazolam, os animais entraram em estado de relaxamento, o que pode também ter induzido à redução significativa da frequência respiratória. Diminuição progressiva deste parâmetro foi observada de maneira semelhante ao se utilizar a associação tiletamina-zolazepam em Ratos (*Rattus norvegicus albinus*) [20]. A diferença significativa encontrada entre o M20 e o M40 pode sugerir que, neste momento, se iniciou a redução do efeito farmacológico da associação sobre o sistema respiratório.

Não foi utilizado qualquer tipo de aquecimento, no intuito de verificar o efeito real do protocolo sobre a temperatura corporal. A redução na temperatura pode ser atribuída à elevada relação entre a área de superfície e o peso corpóreo das cutias, que resulta em resfriamento rápido durante a anestesia, sofrendo grande interferência da temperatura ambiente [5]. Além

disso, o midazolam pode ter influenciado em tal achado, uma vez que impede a vasoconstrição termorreguladora podendo afetar o controle da temperatura [22].

As alterações observadas na SpO₂ coincidiram com a depressão respiratória observada após a administração dos fármacos, concordando com a afirmação de que a cetamina pode causar hipoventilação, especialmente quando associada a fármacos depressores do SNC [14].

Acredita-se que a ausência de diferença estatística observada na PAS se deva ao equilíbrio entre o efeito simpatomimético da dextrocetamina, que causa vasoconstrição periférica e aumenta a pressão arterial [10] e o efeito do midazolam que ocasiona ligeira redução da pressão arterial, devido à diminuição da resistência vascular periférica [3].

A ausência de diferença significativa nos parâmetros eletrocardiográficos de duração e amplitude da onda P, duração do complexo QRS e amplitude da onda R, demonstra que o protocolo não interferiu no tempo de condução ou na intensidade do impulso elétrico atrial e tampouco sobre a força contrátil do miocárdio e nem sobre o tempo de despolarização ventricular, respectivamente.

O intervalo PR se comporta de maneira inversamente proporcional à FC [6]. Assim, os resultados observados quanto a esse parâmetro podem ser consequência de mecanismo compensatório à redução da FC também notada, apesar de não haver diferença estatística. O mesmo ocorreu com o intervalo QT (Tabela 2), o qual pode ser prolongado também por redução da FC [6].

Nenhuma arritmia foi observada durante o tempo em que os animais foram monitorados, demonstrando que o protocolo é seguro para o sistema cardiovascular em cutias, isso porque a cetamina apresenta efeito antiarrítmogênico [23] e o midazolam altera minimamente os parâmetros cardiorrespiratórios.

De maneira geral, os resultados dos parâmetros eletrocardiográficos deste estudo, tanto em relação à mensuração quanto à morfologia, são semelhantes aos encontrados por Diniz *et al.* [4] ao utilizarem a cetamina racêmica e o midazolam na mesma espécie. Morfologicamente, o eletrocardiograma das cutias do presente estudo foi semelhante ao de cães [6] e de outras espécies domésticas como o coelho [9,17].

A redução do nível de consciência com a perda dos reflexos de nocicepção marcaram o início do estado

de contenção farmacológica. O período de latência médio foi bem curto e semelhante ao encontrado na literatura [15] quando da contenção de cutias com cetamina racêmica, atropina e xilazina. Este resultado mostra que o uso deste protocolo em animais de cativeiro é interessante, visto que este promove uma anestesia de ação relativamente rápida, além de apresentar fácil aplicação, proporcionando boa segurança.

O período hábil anestésico observado foi considerado satisfatório uma vez que seria suficiente para realização de exame clínico e coleta de materiais biológicos nessa espécie. Este tempo de duração também foi semelhante em comparação à utilização da associação de cetamina, xilazina e atropina em cutias (*Dasyprocta azarae*) [15].

O período de recuperação anestésica médio foi de 111,1 ± 26,4 min, corroborando os resultados de Pachaly *et al.* [15]. O período hábil anestésico da cetamina racêmica é em torno de 30 a 40 min em cães e gatos, e a associação com benzodiazepínicos prolonga o período de recuperação final em cerca de 30% [23], o que explica o elevado período de recuperação observado nesse estudo.

A ocorrência de salivação, lacrimejamento e vocalização é comum quando da administração de anestésicos dissociativos [7,15]. Pode-se dizer que a recuperação anestésica observada no presente estudo foi tranquila concordando com a maioria dos estudos que afirmam que, quando comparada à forma racêmica, a intensidade e ocorrência de reações indesejáveis durante a recuperação anestésica é menor com o uso da dextrocetamina [8,16].

CONCLUSÃO

A associação de dextrocetamina e midazolam, nas doses utilizadas, promove anestesia segura do ponto de vista cardiorrespiratório em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*), podendo ser utilizada para contenção farmacológica desses animais na realização de procedimentos não invasivos e de curta duração.

MANUFACTURERS

¹Laboratório Cristália. São Paulo, SP, Brazil.

²Roche Diagnóstica Brasil. São Paulo, SP, Brazil.

³Delta Life. São José dos Campos, SP, Brazil.

⁴G-Tech. São Paulo, SP, Brazil.

⁵Instramed Hospitalar Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

⁶Medmega. Franca, SP, Brazil.

⁷Programas - Instituto Mimirauá. Tefé, AM, Brazil.

Ethical approval. This study was approved by the Research Ethics Committee of the UFCG Health and Rural Technology Center, under protocol CEP nº 037.2017 and by the Biodiversity Authorization and Information System (SISBIO) [protocol 56878].

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 **Cardoso F.T.S., Feitosa Júnior F.S., Diniz B.L.M., Lucena L.U. & Silva Júnior J.R. 2008.** Neuroleptoanalgesia associada à anestesia epidural com lidocaína e xilazina em cutias (*Dasyprocta aguti*). *Acta Scientiae Veterinariae*. 36(2): 149-154.
- 2 **Casoni D., Spadavecchia C. & Adami C. 2015.** S-ketamine versus racemic ketamine in dogs: their relative potency as induction agents. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 42(3): 250-259.
- 3 **Cortopassi S.R.G. & Fantoni D.T. 2014.** Medicação pré-anestésica. In: Fantoni D.T. & Cortopassi S.R.G. (Eds). *Anestesia em Cães e Gatos*. 2.ed. São Paulo: Roca, pp.217-227.
- 4 **Diniz A.N., Pessoa G.T., Moura L.S., Sanches M.P., Rodrigues R.P.S., Souza F.C.A., Ambrósio C.E. & Alves F.R. 2017.** Computerized electrocardiogram in agoutis (*Dasyprocta prymnolopha* Wagler, 1831) anesthetized with ketamine and midazolam. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 37(2): 150-155.
- 5 **Flecknell P.A., Richardson C.A. & Popovic A. 2013.** Animais de laboratório. In: Tranquilli W.J., Thurmon J.C. & Grimm K.A. (Eds). *Lumb e Jones: Anestesiologia e Analgesia Veterinária*. 4.ed. São Paulo: Roca, pp.837-859.
- 6 **Goodwin J.K. 2002.** Eletrocardiografia. In: Goodwin J.K. & Tilley L.P. (Eds). *Manual de Cardiologia para Cães e Gatos*. 3.ed. São Paulo: Roca, pp.39-65.
- 7 **Henrique F.V., Pereira S.A.R.S., Medeiros L.K.G., Batista L.F., Silva J.A., Oliveira L.V.S.X., Dias D.C.A., Souza A.P. & Nóbrega Neto P.I. 2019.** Anestesia intravenosa contínua com dextrocetamina e detomidina em cadelas submetidas à ovariário-histerectomia e pré-medicadas com midazolam e morfina. *Acta Scientiae Veterinariae*. 47: 1650.
- 8 **Lauretti G.R., Lima I.C. & Buscatti R.Y. 2000.** Avaliação clínica dos efeitos hemodinâmicos, analgésicos, psicodélicos e do bloqueio neuromuscular da cetamina racêmica e do seu (+)-isômero. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 50(5): 357-362.
- 9 **Lord B., Boswood A. & Petrie A. 2010.** Electrocardiography of the normal domestic pet rabbit. *Veterinary Record*. 167(25): 961-965.
- 10 **Lorentz M.N. & Viana B.S.B. 2011.** Disritmias cardíacas e anestesia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 61(6): 798-813.
- 11 **Menezes D.J.A., Carvalho M.A.M., Cavalcante Filho M.F. & Souza W.M. 2001.** Configuration of the portal venous system in agoutis (*Dasyprocta aguti*, Rodentia). *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 38(6): 263-266.
- 12 **Menezes D.J.A., Carvalho M.A.M., Assis-Neto A.C., Oliveira M.F., Farias E.C., Miglino M.A. & Medeiros G.X. 2003.** Morfologia dos órgãos genitais externos do macho de cutia (*Dasyprocta aguti* Linnaeus, 1766). *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 40(2): 148-153.
- 13 **Mollineau W.M., Adogwa A.O. & Garcia G.W. 2008.** Spermatozoal morphologies and fructose and citric acid concentrations in agouti (*Dasyprocta leporina*) semen. *Animal Reproduction Science*. 105(3-4): 378-383.
- 14 **Oklu E., Bulutcu F. S., Yalcin Y., Ozbek U., Cakali E. & Bayindir O. 2003.** Which anesthetic agent alters the hemodynamic status during pediatric catheterization? Comparison of propofol versus ketamine. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 17(6): 686-690.
- 15 **Pachaly J.R., Monteiro Filho E.L.A., Werner P.R., Giovanelli D.F., Conti J.B., Wosiacki S.R., Belettini S.T. & Voltarelli-Pachaly E.M. 2014.** Cetamina, Xilazina e Atropina, em doses calculadas por extrapolação alométrica inter-específica para contenção farmacológica da cutia (*Dasyprocta azarae*). *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*. 17(1): 11-26.
- 16 **Pfenniger E.G., Durieux M.E. & Himmelseher S. 2002.** Cognitive impairment after small-dose ketamine isomers in comparison to equianalgesic racemic ketamine in human volunteers. *Anesthesiology*. 96(2): 357-366.
- 17 **Reusch B. 2005.** Investigation and management of cardiovascular disease in rabbits. *In Practice*. 27(8): 418-425.
- 18 **Ribeiro E.E.A., Batista M.C.S., Carvalho M.A.M. & Silva J.A.L. 2008.** Hemograma e proteinograma de cutias (*Dasyprocta* sp.) hípidas, criadas em cativeiro: influência do sexo e da idade. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 60(5): 1123-1127.

- 19 **Robinson R. & Borer-Weir K. 2015.** The effects of diazepam or midazolam on the dose of propofol required to induce anaesthesia in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 42(5): 1-9.
- 20 **Schossler J.E. & Schossler D.R. 1992.** Avaliação clínica da anestesia pela associação tiletamina-zolazepam em ratos (*Rattus norvegicus albinus*). *Ciência Rural*. 22(3): 289-292.
- 21 **Souza A.P., Carareto R., Nunes N., Leite A.V. & Paula D.P. 2002.** Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-S (+) ou cetamina. *Ciência Rural*. 32(5): 787-791.
- 22 **Toyota K., Sakura S., Saito Y., Ozasa H. & Uchida H. 2004.** The effect of pre-operative administration of midazolam on the development of intra-operative hypothermia. *Anaesthesia*. 59(2): 116-121.
- 23 **Valadão C.A.A. 2014.** Anestésicos dissociativos. In: Fantoni D.T. & Cortopassi S.R.G. (Eds). *Anestesia em Cães e Gatos*. 2.ed. São Paulo: Roca, pp.237-245.