

ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS SECUNDÁRIAS À TERAPIA COM MALEATO DE TIMOLOL 0,5% EM UM CÃO

SANCHES, André Ricardo ¹;
ALEIXO, Amanda Sarita Cruz ².

Recebido: 13/01/2024

Aceito: 31/05/2024

¹Médico Veterinário, Especialista, Pós-Graduando, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais - ANCLIVEPA – SP; ²Médica Veterinária, Especialista, Mestra, Doutora.

RESUMO

O glaucoma é uma afecção oftalmológica que cursa com o aumento da pressão intraocular, podendo ser tratado, de acordo com a etiologia, de maneira medicamentosa ou cirúrgica. A terapia medicamentosa envolve a administração de alguns fármacos, sendo os betabloqueadores uma possibilidade terapêutica. Sua administração por via tópica ocular pode levar à absorção sistêmica, desse modo, pode antagonizar os efeitos adrenérgicos sobre o coração. O escopo desse trabalho é relatar as alterações eletrocardiográficas apresentadas por um canino submetido a terapia tópica ocular com colírio de maleato de timolol 0,5%, para tratamento de glaucoma. De acordo com os achados foi possível verificar que houve alterações eletrocardiográficas como aumento dos intervalos RR e PR bem como bloqueios atrioventriculares de primeiro e segundo grau. Assim, a administração de colírios betabloqueadores deve ser realizada com cautela devido a possibilidade de absorção sistêmica com efeitos no sistema cardiovascular.

Palavras-chave: Eletrocardiograma. Cão. Maleato de timolol. Terapia oftalmológica.

INTRODUÇÃO

Glaucoma consiste na elevação da pressão intraocular secundária à redução do fluxo aquoso através da rede trabecular e das vias uveoesclerais, levando ao aumento da pressão intraocular (PIO) além daquele valor compatível com a manutenção da fisiologia e função ocular normal. Podendo ser primário, de natureza hereditária, ou secundário quando envolve diversas etiologias como uveíte, luxação de cristalino, hifema, neoplasia intraocular, descolamento de retina, membrana fibrovascular pré-irídica e traumatismo (WILKIE, 2008).

O tratamento do glaucoma pode envolver desde correção cirúrgica a terapia medicamentosa, a depender da etiologia. Contudo o tratamento de escolha permanece sendo à base de colírios compostos por substâncias que visam à diminuição da PIO (RIBEIRO et al., 2007; RIBEIRO et al., 2008; WILLIS, 2004). Tais fármacos são classificados segundo o seu mecanismo de ação, destacando-se, por exemplo, os antagonistas adrenérgicos, tendo como representante o colírio de maleato de timolol, que diminui a PIO por diminuir a produção de humor aquoso ao bloquear receptores beta presentes no corpo ciliar, inibindo a síntese do AMP cíclico (LIU et al., 1980; WILLIS, 2004).

O timolol é um antagonista dos receptores beta-adrenérgicos, ou seja, um betabloqueador, que após administração por via tópica ocular pode sofrer absorção sistêmica por várias rotas. A rota principal é a via nasolacrimal, sendo absorvido pelos vasos da mucosa nasal, escapando desse modo do metabolismo hepático de primeira passagem, podendo atingir altas concentrações sistêmicas, antagonizando os efeitos adrenérgicos sobre o coração e, deste modo, fazendo prevalecer a atividade parassimpática (ANDRADE, 2008).

A atuação prevalente do sistema parassimpático confere ao coração uma ritmicidade menor do que a intrínseca ou espontânea, reduz a frequência de disparo do nó sinusal, a velocidade de condução do nó atrioventricular, a excitabilidade das fibras juncionais atrioventriculares e a duração do potencial de ação dos miócitos atriais funcionais (CUNNINGHAM; KLEIN, 2008; HALL, 2011; SANTILLI et al., 2020).

O escopo deste relato é demonstrar as alterações eletrocardiográficas em um paciente canino, fêmea, sem definição racial e de sete anos de idade, submetido à terapia com colírio de maleato de timolol 0,5% para o tratamento de glaucoma.

RELATO DE CASO

Um cão, fêmea, de sete anos de idade, 7 kg e sem raça definida realizou atendimento oftalmológico, com especialista, no dia 23 de setembro de 2022, sendo diagnosticado com glaucoma e luxação de cristalino. O tratamento foi instituído com colírio de maleato de timolol 0,5% associado com cloridrato de dorzolamida 2%, uma gota a cada 12 horas em ambos os olhos, contendo cada gota aproximadamente 0,83 mg de dorzolamida e 0,21 mg de timolol, representando, respectivamente, 0,12 mg/kg e 0,03 mg/kg.

Para a correção da luxação do cristalino, foi recomendado cirurgia. E, para tanto, previamente à terapia supracitada foi solicitado ecoDopplercardiograma, sendo que não foram evidenciadas alterações, também foi solicitado um eletrocardiograma (Tabela 1 – pré-timolol).

Tabela 1 - Parâmetros eletrocardiográficos de cão fêmea com sete anos de idade e sem raça definida realizados 53 dias antes da introdução do colírio com maleato de timolol 0,5% (Pré-timolol), durante a administração do colírio (timolol) e 15 dias após a sua suspensão (Pós-timolol).

| ELETROCARDIOGRAMAS | PRÉ-TIMOLOL | | TIMOLOL | | PÓS-TIMOLOL | |
|--------------------|---------------------|-----------|---------------------|-----------|---------------------|-----------|
| RITMO | Arritmia Sinusal | | Bradicardia Sinusal | | Sinusal | |
| EIXO QRS | 80° | | 89° | | 71° | |
| FREQUÊNCIA | 110 bpm | | 50 bpm | | 114 bpm | |
| ONDA T | Negativa < 25% de R | | Bifásica < 25% de R | | Bifásica < 25% de R | |
| SEGMENTO ST | Normal | | Normal | | Normal | |
| INTERVALO PR | 110 ms | | 156 ms | | 110 ms | |
| UNIDADE | ms | mV | ms | mV | ms | mV |
| ONDA P | 20 a 30 | 0,1 a 0,2 | 30 a 44 | 0,1 a 0,2 | 30 a 40 | 0,1 a 0,2 |
| COMPLEXO QRS | 40 | - | 60 | - | 58 | - |
| ONDA R | - | 2,7 | - | 2,0 | - | 2,0 |
| INTERVALO QT | 180 | - | 205 | - | 200 | - |

No dia 15 de novembro de 2022, 53 dias após o atendimento oftalmológico, essa mesma paciente retornou para atendimento clínico. Na anamnese foi relatado como queixa principal prostração e hiporexia. Ao exame físico a temperatura retal foi de 38,9 °C, frequência

respiratória (FR) 35 movimentos por minuto, mucosa ocular e oral levemente hipocoradas e tempo de preenchimento capilar de 2,0 segundos. Os linfonodos palpáveis apresentavam tamanho e consistência normais e não havia sinais clínicos de déficits neurológicos e locomotores. A ausculta pulmonar revelou pulmões com som claro e sem estertores. A ausculta cardíaca mostrou batimentos normofônicos, irregulares e sem sopro. O pulso femoral estava sincrônico e a frequência cardíaca em 50 batimentos por minuto (bpm).

De imediato foi solicitado eletrocardiograma (Tabela 1 - timolol), o qual demonstrou alterações como: aumento na duração da onda P, bradicardia sinusal com uma frequência mínima chegando a 46 bpm, conforme demonstrado na Figura 1, no qual se observa intervalos RR variando entre 1.320 e 1.080 milissegundos (ms).



Figura 1 - Traçado eletrocardiográfico de cão fêmea com sete anos de idade e sem raça definida, usando colírio com maleato de timolol 0,5%, no qual se observa intervalos RR variando entre 1.320 e 1.080 milissegundos (ms), evidenciando bradicardia sinusal. (Parâmetros observados em DII/50 mm/s e 10 mm/mV).

Observou-se, também, bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro grau, verificado pelo prolongamento do intervalo PQ (Figura 2) e bloqueio atrioventricular de segundo grau, onde se observam ondas P conduzindo complexos QRS até que uma delas é bloqueada, antes do bloqueio um prolongamento gradual do intervalo PQ é visível, caracterizando assim o bloqueio de segundo grau Mobitz tipo 1 forma típica ou tipo Weckenback (Figura 3).

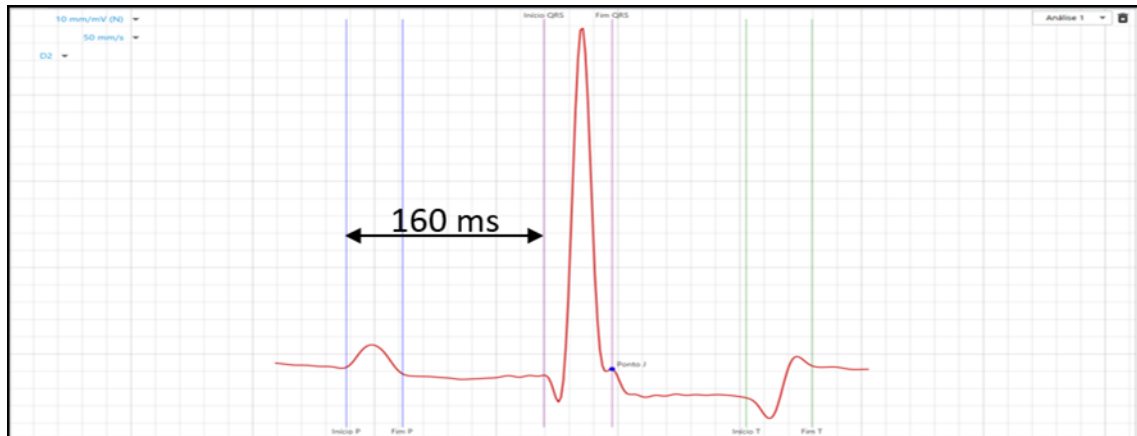


Figura 2 - Traçado eletrocardiográfico de cão fêmea com sete anos de idade e sem raça definida usando colírio com maleato de timolol 0,5%, evidenciando intervalo PQ em 160 ms, demonstrando bloqueio atrioventricular de primeiro grau. (Parâmetros observados em DII/50 mm/s e 10 mm/mV).

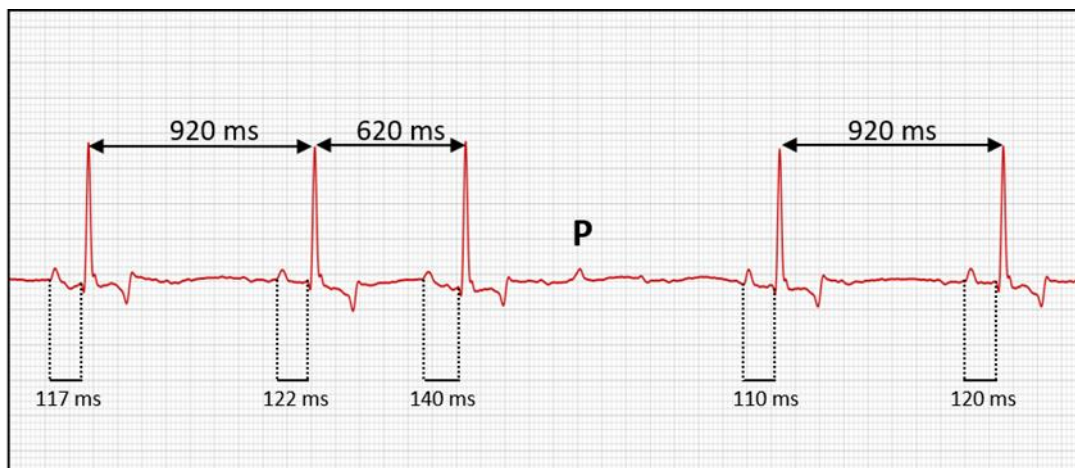


Figura 3 - Traçado eletrocardiográfico de cão fêmea com sete anos de idade e sem raça definida, usando colírio com maleato de timolol 0,5%, presença de onda P bloqueada, evidenciando bloqueio atrioventricular de segundo grau Mobitz tipo 1 forma típica - tipo Weckenback. (Parâmetros observados em DII/50 mm/s e 10 mm/mV).

Por fim, na Figura 4, é possível observar discreto aumento da amplitude de V1 e discreta diminuição das amplitudes de V4, V5 e V6.



Figura 4 - Traçado eletrocardiográfico das derivações precordiais de cão fêmea com sete anos de idade e sem raça definida, usando colírio com maleato de timolol 0,5, evidenciando aumento da amplitude de V1 e diminuição das amplitudes de V4, V5 e V6 (Parâmetros observados em 50 mm/s e 5 mm/mV).

No dia 15 de novembro de 2022, solicitaram-se também exames laboratoriais (hemograma; perfis renal e hepático e eletrólitos – Ca, Cl, P, Mg, K e Na), dos quais, todos se mostraram dentro da normalidade, exceto pelo sódio que apresentou discreta diminuição, 139,0 mmol/L, sendo considerado os valores normais entre 141,1 e 152 mmol/L (BRANDÃO et al., 1999).

Diante dos achados e em concordância com o oftalmologista, preconizou-se a suspensão do colírio, contendo a associação de maleato de timolol 0,5% e cloridrato de dorzolamida 2%, pelo colírio contendo apenas o cloridrato de dorzolamida 2%, assim, descontinuando o fármaco maleato de timolol.

No retorno a tutora relatou melhora dos sinais clínicos, a ausculta cardíaca mostrou batimentos normofônicos, regulares e sem sopro, o pulso femoral estava sincrônico e a frequência cardíaca por volta de 100 bpm. Novo eletrocardiograma foi realizado, o qual

apresentou parâmetros normais para espécie, assim demonstrados na Tabela 1 (coluna pós-timolol) e na Figura 5.



Figura 5 - Traçado eletrocardiográfico, das doze derivações, de cão fêmea com sete anos de idade e sem raça definida, após 15 dias de suspensão do colírio com maleato de timolol 0,5%, evidenciando parâmetros dentro da normalidade (Parâmetros observados em DII/50 mm/s e 5 mm/mV).

Todos os eletrocardiogramas de doze derivações, presentes neste relato, foram registrados usando seis derivações dos membros pelo sistema hexaxial de Bailey e seis derivações precordiais pelo sistema de Wilson modificado, com o primeiro eletrodo precordial colocado no primeiro espaço intercostal direito ao nível da junção costocostal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com o presente relato, a administração via ocular do colírio de maleato de timolol 0,5% levou a uma absorção sistêmica do fármaco, que ocorre principalmente através do ducto nasolacrimal, conjuntiva e córnea (DAVIES, 2000). Tal absorção levou a alterações no sistema cardiovascular da paciente em questão, pois a absorção sistêmica do colírio de maleato de

timolol pode estar relacionada a efeitos colaterais importantes sobre o sistema cardiovascular (ATTANASIO et al., 2004; SHARIF et al., 2001).

Após a administração por via tópica ocular, ocorre absorção sistêmica por várias rotas, sendo a mais importante a via nasolacrimal. O fármaco é drenado pelos ductos nasolacrimais e absorvido pela mucosa nasal ricamente vascularizada por uma malha de capilares. A drenagem venosa pela mucosa nasal ocorre pelas veias maxilar e jugular externa. A absorção de fármacos por essa via impede o metabolismo hepático de primeira passagem (ANDRADE, 2008).

Fármacos que não são administrados pela via oral, escapam do metabolismo hepático de primeira passagem, podendo alcançar altas concentrações sistêmicas. Além disso, dependendo do fármaco, uma dose oftálmica instilada pode se aproximar à dose sistêmica recomendada, como ocorre com o timolol, cuja dose oral em cães é de 0,5 a 5 mg, três vezes ao dia, e a quantidade liberada em 1 gota de timolol é de aproximadamente 0,25 mg. A biodisponibilidade oral do timolol é de apenas 50%, em razão do metabolismo hepático de primeira passagem. Dessa maneira, uma única instilação oftálmica desse princípio ativo se aproxima da dose mínima biodisponível após administração oral (ANDRADE, 2008).

Os achados eletrocardiográficos após a administração do colírio de maleato de timolol 0,5% condizem com o efeito antagonista adrenérgico promovido pelo fármaco, pois exacerba a ação da acetilcolina que, liberada nas terminações nervosas vagais, ativa receptores muscarínicos, sua ativação aumenta a condutância da membrana ao potássio, o que possibilita o vazamento rápido de potássio para o exterior. Isso causa negatividade aumentada no interior das fibras elevando-a para aproximadamente -90 mV, um efeito denominado hiperpolarização, que torna o tecido excitável muito menos excitável (LEOMIL NETO; RIBEIRO, 2020; SANTILLI et al., 2020).

O estado de hiperpolarização diminui o potencial de membrana "em repouso" das fibras do nó sinusal para um nível de negatividade consideravelmente inferior ao valor normal. Como consequência, a elevação do potencial de membrana em repouso, ocasionada pelo vazamento de sódio, requer um intervalo muito maior até atingir o potencial limiar de excitação.

Evidentemente, isto torna bem mais lenta a frequência da ritmicidade dessas fibras nodais (HALL, 2011), explicando a bradicardia apresentada pela paciente deste estudo.

O bloqueio atrioventricular de primeiro e segundo graus, apresentado pela paciente, é explicado pelo estado de hiperpolarização no nó atrioventricular, tornando difícil a excitação das fibras juncionais, pois geram pequena quantidade de corrente durante o potencial de ação. Por essa razão a condução dos impulsos cardíacos das fibras nodais para as fibras juncionais é reduzido. Uma redução importante dessa condução pode fazer com que não gere um potencial de ação na parte subsequente da fibra, bloqueando total ou parcialmente a condução atrioventricular (HALL, 2011).

Santos et al. (2015), em seu estudo, também observaram bradicardia sinusal e bloqueio atrioventricular de primeiro grau em cães, demonstrando claramente o prolongamento significativo dos intervalos RR e PR em um grupo de cães tratado com timolol colírio 0,5% em relação ao grupo placebo. Outro estudo, que avalia o efeito deste mesmo colírio na frequência cardíaca e índices ecocardiográficos de gatos saudáveis, também demonstrou redução da frequência cardíaca (GUNTHER-HARRINGTON et al., 2016). Tuleski et al. (2022), também verificaram, em seu estudo, que uma gota de solução oftálmica de timolol 0,5% reduziu a FC e interferiu negativamente na função sistólica do ventrículo esquerdo e do átrio esquerdo em gatos saudáveis.

O marcapasso migratório, apesar de estar presente antes, durante e depois do uso do colírio de timolol 0,5% e ser um achado normal, se mostrou mais evidente durante a terapia, pois com o tônus vagal dominante o local de origem do impulso no nó sinusal sofre maior variação (SANTILLI et al., 2020).

O exato posicionamento dos eletrodos precordiais é fundamental para garantir a reprodutibilidade da amplitude da onda eletrocardiográfica. Neste estudo, os eletrodos foram posicionados de acordo com o método de Wilson, modificado por Santilli, entretanto pequenas variações no posicionamento dos eletrodos, especialmente influenciadas pela conformação torácica dos pacientes, podem determinar pequenas alterações nas derivações precordiais, conforme foram observadas no presente relato (SANTILLI et al., 2020).

Segundo Santilli et al. (2019), no método de Wilson, modificado por Santilli, a colocação do primeiro eletrodo precordial no primeiro espaço intercostal direito na altura da junção costochondral, proporciona melhor avaliação da despolarização atrial e ventricular direita na maioria dos cães, minimizando as interferências da conformação torácica, razão pela qual utilizou-se esse método para registrar as derivações precordiais.

A avaliação ecoDopplercardiográfica não demonstrou aumento das câmaras atriais, entretanto observou-se aumento na duração da onda P com o uso do colírio de timolol 0,5%, pois, segundo Santilli et al. (2020), a morfologia da onda P sofre alterações de acordo com mudanças no tônus simpático e parassimpático.

A mensuração do sódio revelou um valor levemente abaixo do limite mínimo para a espécie, não sendo capaz de interferir na condição apresentada pela paciente. Zambarda et al. (2013), ao avaliarem 23 cães adultos hígidos, alimentados com ração comercial, encontraram valores de sódio sérico abaixo do limite mínimo em 60,1% (14/23) dos animais. A hiponatremia é considerada um distúrbio relativamente comum, para tornar-se patológica deve-se levar em consideração a osmolaridade do plasma, que muitas vezes, quando baixa, pode caracterizar apenas desidratação leve. Além do que, os eletrólitos que mostram maior importância em induzir efeitos na duração do potencial de ação das células cardíacas são o cálcio e o potássio e não o sódio (SANTILLI et al., 2020).

CONCLUSÃO

A administração de colírios betabloqueadores deve ser realizada com cautela devido a possibilidade de absorção sistêmica. Ressalta-se assim, a importância da realização de eletrocardiograma previamente e durante a terapia ocular com betabloqueadores.

ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES SECONDARY TO THERAPY WITH TIMOLOL MALEATE 0.5% IN A DOG

ABSTRACT

Glaucom is an ophthalmological condition that occurs with increased intraocular pressure and can be treated, depending on the etiology, medically or surgically. Drug therapy involves the administration of some drugs, with beta blockers being a therapeutic possibility. Their ocular topical administration can lead to systemic absorption, thus, it can antagonize the adrenergic effects on the heart. The scope of this work is to report the electrocardiographic changes presented by a canine undergoing topical ocular therapy with 0.5% timolol maleate for the treatment of glaucoma. According to the findings, it was possible to verify that there were electrocardiographic changes such as an increase in the RR and PR intervals as well as first and second degree atrioventricular blocks. Therefore, the administration of beta-blocker eye drops must be carried out with caution due to the possibility of systemic absorption with effects on the cardiovascular system.

Keywords: Electrocardiogram. Dog. Timolol maleate. Ophthalmological therapy.

CAMBIOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS SECUNDARIOS A LA TERAPIA CON MALEATO DE TIMOLOL 0,5% EN UM PERRO

RESUMEN

El glaucoma es una afección oftalmológica que cursa con un aumento de la presión intraocular y puede tratarse, según la etiología, de forma médica o quirúrgica. La farmacoterapia implica la administración de algunos fármacos, siendo los betabloqueantes una posibilidad terapéutica. Su administración tópica en el ojo puede provocar una absorción sistémica, por lo que puede antagonizar los efectos adrenérgicos sobre el corazón. El alcance de este trabajo es reportar los cambios electrocardiográficos que presenta un perro sometido a terapia ocular tópica con colirio de maleato de timolol al 0,5% para el tratamiento del glaucoma. Según los hallazgos, se pudo verificar que existieron cambios electrocardiográficos como el aumento de los intervalos RR y PR, así como bloqueos auriculoventriculares de primer y segundo grado. Por tanto, la administración de colirios

betabloqueantes debe realizarse con precaución debido a la posibilidad de absorción sistémica con efectos sobre el sistema cardiovascular.

Palabras clave: Electrocardiograma. Perro. Maleato de timolol. Terapia oftalmológica.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. 936p.

ATTANASIO, A.; BAGLIO, S.; QUATRANA, M.; et al. Accelerate idioventricular rhythm associated to ophthalmic timolol/dorzolamide solution. **International Journal of Cardiology**, v. 95, n. 2-3, p. 343-345, 2004.

BRANDÃO, L. P.; HAGIWARA, M. K.; KOGIKA, M. M.; et al. Variações dos níveis séricos de sódio, potássio e glicose de cães em choque séptico. **Ciência Rural**, v. 29, n. 4, p. 675-679, 1999.

CUNNINGHAM, J. G.; KLEIN, B. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 728p.

DAVIES, N. M. Biopharmaceutical considerations in topical ocular drug delivery. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 27, n. 7, p. 558-562, 2000.

GUNTHER-HARRINGTON, C. T.; ONTIVEROS, E. S.; HODGE, T. E.; et al. Effects of 0.5% Timolol Maleate Ophthalmic Solution on Heart Rate and Selected Echocardiographic Indices in Apparently Healthy Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 3, p. 733-740, 2016.

HALL, J. E. **Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 1151p.

LEOMIL NETO, M.; RIBEIRO, V. R. F. Fisiologia do Sistema Cardiovascular. In: LARSSON, M. H. M. A. **Tratado de Cardiologia de Cães e Gatos**. São Caetano do Sul: Interbook, 2020. Cap. 2. 472p.

LIU, H. K.; CHIOU, G. C. Y.; GARG, L. C. Ocular hypotensive effects of timolol in cat eyes. **Archives of Ophthalmology**, v. 98, n. 8, p. 1467-1469, 1980.

RIBEIRO, A. P.; JUNIOR, D. P.; CHAMPION, T.; et al. Effects of topical levobunolol or fixed combination of dorzolamide-timolol or association of dorzolamide-levobunolol on intraocular pressure, pupil size, and heart rate in healthy cats. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 5, p. 1045-1052, 2008.

RIBEIRO, A. P.; MARTINS, B. C.; LAUS, J. L. Síndrome glaucomatosa em cães – parte 2. **Ciência Rural**, v. 37, n. 6, p. 1828-1835, 2007.

SANTILLI, R. A.; VÁZQUEZ, D. M. P.; GEROU-FERRIANI, M; et al. Development and assessment of a novel precordial lead system for accurate detection of right atrial and ventricular depolarization in dogs with various thoracic conformations. **American Journal of Veterinary Research**, v. 80, n. 4, p. 358-368, 2019.

SANTILLI, R.; MOISE, N. S.; PARIAUT, R.; et al. **Eletrocardiografia de Cães e Gatos - Diagnóstico de Arritmias**. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2020. 376p.

SANTOS, R. M.; LEITE, C. R.; MONTEIRO, F. O.; et al. Avaliação eletrocardiográfica de cães clinicamente hípidos sob tratamento com solução oftálmica de maleato de timolol 0,5%: estudo preliminar. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 52, n. 2, p. 112-119, 2015.

SHARIFI, M.; KOCH, J. M.; STEELE, R. J.; et al. Third degree AV block due to ophthalmic timolol solution. **International Journal of Cardiology**, v. 80, n. 2-3, p. 257-259, 2001.

TULESKI, G. L.; PSCHIEDT, M. J. G. R.; SANTOS, J. P.; et al. Timolol 0.5% ophthalmic solution influences cardiac function in healthy cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 24, n. 6, p. e57-e69, 2022.

WILKIE, D. A. Glaucoma. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders - Clínica de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. 2072p.

WILLIS, A. M. Ocular hypotensive drugs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, n. 3, p. 755-776, 2004.

ZAMBARDA, T. T.; FERRO, A. G.; FONTOURA, E. G.; et al. Avaliação dos níveis de sódio sérico em cães hípidos alimentados com ração. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA - MOSTRA DE PRODUÇÃO UNIVERSITÁRIA, 12, 2013, Rio Grande. **ANAIS**. Rio Grande: Universidade Federal do Rio Grande, 2013. P. 1-2.

Autor para correspondência:

André Ricardo Sanches.

Clínica Veterinária Dr. André, Av. São Paulo, 998, Jardim Ribamar. Peruíbe-SP. CEP: 11770-512.

andrecardosanches@hotmail.com