

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**LILIANE RANGEL NASCIMENTO**

**CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA DE OURIÇO-CACHEIRO (*Coendou prehensilis*, Linnaeus, 1758), COM PROTOCOLOS CALCULADOS POR EXTRAPOLAÇÃO ALOMÉTRICA INTERESPECÍFICA**

**UBERLÂNDIA – MG**

**2018**

LILIANE RANGEL NASCIMENTO

CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA DE OURIÇO-CACHEIRO (*Coendou prehensilis*, Linnaeus, 1758),  
COM PROTOCOLOS CALCULADOS POR EXTRAPOLAÇÃO ALOMÉTRICA INTERESPECÍFICA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como parte das exigências para obtenção do título de Doutora em Ciências Veterinárias.

Área de Concentração: Saúde Animal

Linha de Pesquisa: Anestesiologia e Cirurgia

Orientador: Prof. Dr. André Luiz Quagliatto Santos

Coorientador: Prof. Dr. Francisco Cláudio Dantas Mota

UBERLÂNDIA – MG

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

- N244c  
2018      Nascimento, Liliane Rangel, 1974  
            Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro (*Coendou prehensilis*,  
            Linnaeus, 1758), com protocolos calculados por extrapolação alométrica  
            interespecífica [recurso eletrônico] / Liliane Rangel Nascimento. - 2018.
- Orientador: André Luiz Quagliatto Santos.  
            Coorientador: Francisco Cláudio Dantas Mota.  
            Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de  
            Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.  
            Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.te.2019.1206>  
            Inclui bibliografia.  
            Inclui ilustrações.
1. Veterinária. 2. *Coendou prehensilis*. 3. Animais - Comportamento. 4.  
            Farmacologia veterinária. I. Santos, André Luiz Quagliatto, 1961, (Orient.). II.  
            Mota, Francisco Cláudio Dantas, 1975, (Coorient.). III. Universidade Federal  
            de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. IV.  
            Título.

---

CDU: 619



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS



Ata da defesa de TESE DE DOUTORADO junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia.

Defesa de: TESE DE DOUTORADO Nº PPGCV/012/2018

Data: 29/06/2018

Discente: *Liliane Rangel Nascimento* – Matrícula – 11413MEV014

Título da Tese: **CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA DE OURIÇO-CACHEIRO (*Coendou prehensilis*, Linnaeus, 1758) COM PROTOCOLOS CALCULADOS POR EXTRAPOLAÇÃO ALOMÉTRICA INTERESPECÍFICA**

Área de concentração: SAÚDE ANIMAL

Linha de pesquisa: ANESTESIOLOGIA E CIRURGIA

Projeto de Pesquisa de vinculação: **CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA E ANESTESIA DE ANIMAIS SELVAGENS**

Aos 29 dias do mês de junho do ano de 2018 às 13:30 horas na sala 2D07 – Bloco 2D – Campus Umuarama da Universidade Federal de Uberlândia, reuniu-se a Comissão Julgadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, composta pelos Professores/Doutores: **Sady Alexis Chavauty Valdes** – CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS DE MINAS; **Líria Queiroz Luz Hirano** – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA; **Marcos Vinicius de Souza** – SOCIEDADE DE ENSINO SUPERIOR DE MANHUAÇU - FAF; **Matheus Matioli Mantovani** – CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS DE MINAS e **Francisco Cláudio Dantas Mota** orientador(a) do(a) candidato(a).


Iniciando os trabalhos o(a) presidente da comissão Dr./Dra. Francisco Cláudio Dantas Mota concedeu a palavra ao/a candidato(a) para a exposição do seu trabalho, contando com o tempo máximo de 50 minutos. A seguir o(a) senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos examinadores, que passaram a arguir o(a) candidato(a), durante o prazo máximo de (30) minutos, assegurando-se a mesma igual prazo para resposta. Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Comissão Julgadora, em sessão secreta, considerou o(a) candidato(a) *Apro Vado*.

Esta defesa de Tese de Doutorado é parte dos requisitos necessários à obtenção do título de doutor. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme Regulamento do Programa, Legislação e a Regulamentação Interna da UFU.

Os trabalhos foram encerrados às 17 horas e 40 minutos, e para constar, lavrou-se a presente ata que será assinada pelos membros da Comissão Examinadora. Uberlândia, 29 de junho de 2018.

  
Prof. Dr. Sady Alexis Chavauty Valdes


CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS DE MINAS

  
Prof. Dr. Marcos Vinicius de Souza


SOCIEDADE DE ENSINO SUPERIOR DE MANHUAÇU - FAF

  
Prof. Dr. Matheus Matioli Mantovani

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS DE MINAS

  
Prof. Dr. Líria Queiroz Luz Hirano

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

  
Prof. Dr. Francisco Cláudio Dantas Mota

COORDENADOR



Dedico ao Espeto, Gray, Mocinha, Dedinho, Remelo, Pintado, Gorda, Branca, Bundinha, Cotoco, Brava, Magrela, Neguinho e a tantos outros que me ensinaram a olhar nos olhos.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu querido André Luis Barreiro, marido, amigo e companheiro pela paciência e pelas muitas horas roubadas do seu tempo.

Aos meus pais Otaciro e Cleusa pelo incentivo aos estudos e por todo carinho.

Aos meus sogros João Carlos e Aguida (*in memoriam*) pelo carinho e apoio.

Aos meus filhotes Zeca, Peteca e Farelo pelo amor incondicional que só os animais são capazes, minha família incomum.

Ao professor Dr. André Luiz Quagliatto Santos, pela orientação e por todas as oportunidades de aprendizado que me proporcionou e proporciona.

Ao professor Dr. Francisco Cláudio Dantas Mota pela coorientação, por me ajudar em momentos críticos e disponibilizar equipamentos necessários para a realização do projeto.

Ao amigo e professor Dr. Marcos Vinicius de Souza pelo estímulo e por me incentivar e ajudar a trabalhar com esse assunto e pelas horas de conversa.

A amiga querida professora Dra. Líria Queiroz Luz Hirano, por toda ajuda e sugestões, risadas e companheirismo.

Ao professor Dr. José Ricardo Pachaly pelas sugestões nos protocolos.

Ao professor Dr. Sady Alexis Chavauty Valdes pela participação na minha vida acadêmica e por todas as sugestões.

A querida Suzana Akemi Tsuruta por todas as vezes que me acolheu e me ensinou no HV.

A amiga e professora Dr. Márcia Valéria Rizzo Scognamillo, por me apresentar um mundo novo na medicina veterinária.

Ao professor Cirilo Antônio de Paula Lima do HV-UFU por sempre me ajudar com a disponibilização dos equipamentos necessários para realização do projeto.

A Tatiana Manfrim Botaro do HV-UFU pela amizade e por toda a ajuda dispensada.

A Marisa dos Santos (bióloga do zoológico) e ao Alexandre Gouvêa (diretor do zoológico) pelas oportunidades no Zoológico de Ribeirão Preto e ao Dr. Jorge Bim (*in memoriam*) por ter me apresentado o mundo da Medicina veterinária de animais selvagens.

Aos amigos Ana Flávia e Rogério Barroso companheiros da pós-graduação no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais Silvestres, e aos residentes que me auxiliaram na manutenção dos animais no LAPAS.

A Célia pela ajuda em todos os momentos na secretaria da pós-graduação.

A todos que direta ou indiretamente me auxiliaram nessa jornada.

## RESUMO

**Nascimento, Liliane Rangel, 2018. Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro (*Coendou prehensilis*, Linnaeus, 1758), com protocolos calculados por extrapolação alométrica interespecífica. Tese de doutorado em Ciências Veterinárias. UFU. Uberlândia, MG. 66p.**

O ouriço-cacheiro (*Coendou prehensilis*) é um roedor neotropical que tem seu corpo recoberto por espinhos e necessita ser contido por meios farmacológicos para a realização de certos procedimentos médicos e de manejo, em função de características comportamentais de defesa. Foram realizados dois protocolos (tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina; tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina) para contenção química, no intuito de possibilitar a realização de procedimentos que incluíam marcação, exame físico, colheita de amostras de sangue e outros procedimentos pouco invasivos de moderada duração em *Coendou prehensilis* de cativeiro. Após a verificação dos pesos de cada ouriço-cacheiro, a dose individual foi calculada por meio de extrapolação alométrica interespecífica. Foram avaliados a frequência dos batimentos cardíacos e respiratório, a temperatura retal, a pressão arterial não invasiva, além de saturação parcial de oxigênio no sangue. Os métodos propostos mostraram-se plenamente adequado à contenção farmacológica de exemplares de *Coendou prehensilis* que necessitem ser submetidos a procedimentos moderadamente dolorosos ou incômodos, como exame físico e colheita de sangue, não sendo indicado para procedimentos cirúrgicos.

**Palavras-chave:** dissociativo, benzodiazepínico,  $\alpha 2$  agonista.

### ABSTRACT

**Nascimento, Liliane Rangel, 2018. Pharmacological restraint of prehensile-tailed porcupine (*Coendou prehensilis*, Linnaeus, 1758), with protocols calculated by interspecific allometric scaling. Doctoral thesis in Veterinary Sciences. UFU. Uberlândia, MG. 66p.**

The prehensile-tailed porcupine (*Coendou prehensilis*) is a neotropical rodent that has your body covered by thorns, needs to be restraint by pharmacological means for performing certain medical procedures and management, due to defensive behavioral characteristics. Two protocols were performed (tiletamine and zolazepam, atropine, xylazine and tiletamine and zolazepam, atropine and detomidine) for chemical restraint, in order to allow the accomplishment of procedures of which included physical examination, marking, blood sampling, bone marrow harvest and other minimally invasive procedures of moderate duration in *Coendou prehensilis* of captivity.

After verification of the weights of each animal, the individual dose of each of the associations was calculated through interspecific allometric scaling. We evaluated the frequency of heart and respiratory rate, rectal temperature, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and the noninvasive mean pressure, and partial oxygen saturation in the blood. The proposed methods proved to be fully adequate for the pharmacological restraint of *Coendou prehensilis* that need to be submitted to medically painful or uncomfortable procedures, such as physical examination and collection of blood and bone marrow, not being indicated for surgical procedures.

**Key words:** dissociative, benzodiazepine,  $\alpha_2$  agonist.



## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO 1 – Considerações gerais

- Figura 1 - Mapa da distribuição geográfica da espécie *Coendou prehensilis* segundo a International Union for Conservation of Nature (IUCN).....13
- Figura 2 - *Coendou prehensilis*, animal recoberto por pelos modificados em forma de espinhos, LAPAS-UFU..... 14

### CAPÍTULO 2 - Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro com tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina

- Quadro 1. Quantidade de indivíduos de *Coendou prehensilis* (n) que permaneceram sob o efeito dos fármacos em cada tempo avaliado (MPI) após a aplicação de tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina.....32
- Quadro 2. Média das massas corpóreas dos *Coendou prehensilis* e das doses em mg/kg dos fármacos tiletamina e zolazepam (TZ), atropina (A) e xilazina (X), calculadas por extrapolação alométrica, utilizadas na contenção farmacológica dos animais.....32
- Quadro 3. Média e desvio padrão, em minutos pós-injeção (MPI), dos intervalos de tempo avaliados durante a contenção farmacológica de *Coendou prehensilis* com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina.....38
- Figura 1. Um espécime de *Coendou prehensilis* contido farmacologicamente com tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina, em doses calculadas por extrapolação alométrica interespecífica, posicionado e conectado aos sensores do monitor multi-paramétrico para avaliação dos parâmetros vitais (LAPAS/UFU, Uberlândia-MG, Brasil)..... 33
- Figura 2. Média e desvio padrão dos valores de frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), observada em 12 indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pós-injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina..... 34
- Figura 3. Média e desvio padrão dos valores de frequência respiratória (FR), em movimento por minuto (mpm), observadas em 12 indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pós-injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina.....35
- Figura 4. Média e desvio padrão dos valores de temperatura corporal (TC) em graus Celsius (°C) observados em 12 indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pós-injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina.....36
- Figura 5. Média e desvio padrão dos valores de saturação parcial de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) em porcentagem, observada em 12 indivíduos de *C. prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pós-injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina.....37

Figura 6. Média e desvio padrão dos valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM) e pressão arterial diastólica (PAD) observada em 12 indivíduos de *C. prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pós-injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina.....38

### **CAPÍTULO 3 - Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro com tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina**

Quadro 1. Quantidade de indivíduos de *Coendou prehensilis* (n) que permaneceram sob o efeito dos fármacos em cada tempo avaliado (MPI) após a aplicação de tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.....50

Quadro 2. Média das massas corpóreas dos *Coendou prehensilis* e das doses em mg/kg dos fármacos tiletamina e zolazepam (TZ), atropina (A) e detomidina (D), calculadas por extrapolação alométrica, utilizadas na contenção farmacológica dos animais.....50

Quadro 3. Média e desvio padrão, em minutos pós-injeção (MPI), dos intervalos de tempo avaliados durante a contenção farmacológica de *Coendou prehensilis* com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.....55

Figura 1. Média e desvio padrão dos valores de frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), observada em nove indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos em MPI, durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.....51

Figura 2. Média e desvio padrão dos valores de frequência respiratória (FR), em movimento por minuto (mpm), observadas em nove indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos em MPI, durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.....52

Figura 3. Média e desvio padrão dos valores de temperatura corporal (TC) em graus Celsius (°C) observados em nove indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos em MPI, durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.....53

Figura 4. Média e desvio padrão dos valores de saturação parcial de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) em porcentagem, observada em nove indivíduos de *C. prehensilis*, em diferentes intervalos em MPI, durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.....54

Figura 5. Média e desvio padrão dos valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM) e pressão arterial diastólica (PAD) observada em nove indivíduos de *C. prehensilis*, em diferentes intervalos em MPI, durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.....55

## Sumário

CAPÍTULO 1 - Considerações gerais.....	10
INTRODUÇÃO.....	11
OBJETIVOS.....	11
REVISÃO DE LITERATURA.....	12
Família Erethizontidae .....	12
Extrapolção alométrica .....	14
Contenção farmacológica .....	16
Monitorização da contenção farmacológica .....	18
Referências .....	21
CAPÍTULO 2 - Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro com tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina .....	25
Abstract .....	26
Resumo.....	27
INTRODUÇÃO.....	28
MATERIAL E MÉTODOS.....	29
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	32
CONCLUSÕES.....	39
REFERÊNCIAS .....	40
CAPÍTULO 3 - Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro com tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.....	43
Abstract .....	44
Resumo.....	45
INTRODUÇÃO.....	46
MATERIAL E MÉTODOS.....	48
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	50
CONCLUSÕES.....	56
REFERÊNCIAS .....	57
Considerações finais .....	61
Anexos .....	63

## **CAPÍTULO 1 - Considerações gerais**

## INTRODUÇÃO

A diversidade de animais selvagens e suas diferenças e características comportamentais levam a medicina de animais selvagens a desenvolver métodos de abordagem diferentes do realizado com animais domésticos.

Com isso a abordagem de um animal selvagem seja de vida livre ou de cativeiro, para qualquer procedimento médico ou de manejo requer contenção física e /ou farmacológica, para segurança da equipe e do animal.

A necessidade de contenção de um animal como de um ouriço-cacheiro para avaliação física, colheita de amostras biológicas, manejo ou procedimentos de exames de imagem necessita somente da imobilidade do animal, diferentemente de um procedimento cirúrgico que se busca a anestesia geral.

As diferentes formas e tamanhos de animais selvagens e com isso diferentes metabolismos basais geram uma enorme dificuldade para o clínico de animais selvagens. Anfíbios, répteis, aves e mamíferos fazem parte do plantel de diversas instituições como zoológicos e criadouros e esses animais demandam atenção médica veterinária com necessidades de protocolos terapêuticos e anestesiológicos individualizados (PACHALY & BRITO, 2000, PACHALY & BRITO, 2001; PACHALY, 2006; HUNTER & ISAZA, 2008). Uma considerável parte dos óbitos ocorre em função de procedimentos de contenção com falhas nos cálculos das doses de anestésicos ou sedativos. Isto se deve ao uso de doses conhecidas para animais domésticos, não levando em consideração as diferenças metabólicas entre as espécies envolvidas. Doses muito elevadas podem levar à morte por depressão generalizada do sistema nervoso central e alterações cardiorrespiratórias. Doses menores que as ideais levam a planos anestésicos insatisfatórios, podendo gerar choque neurogênico, acidose e outras condições mórbidas.

A busca de novos protocolos posológicos, com base em rigor científico, porém sem a necessidade absoluta da experimentação laboratorial nas espécies selvagens se faz necessária. Uma das alternativas consiste num método de comparação de animais de diferentes grupos taxonômicos, com base em sua taxa metabólica basal (TMB) (KLEIBER, 1932; SEDGWICK & POKRAS, 1988; CHAGAS et al., 2010).

Determinados roedores apresentam porte e valor de conservação que justificam cuidados especiais. Ouriços-cacheiros, capivaras, cutias e pacas são frequentemente mantidos em parques zoológicos, e são animais que adequadamente manejados tem uma longa expectativa de vida e representam considerável investimento por parte das instituições que os mantêm. Algumas espécies são listadas como ameaçadas de extinção, demandando, portanto, cuidados médicos individuais.

Como em outras espécies selvagens, o uso de meios farmacológicos para a contenção dos roedores é fundamental para seu manejo e realização de procedimentos médicos. Não existe na literatura, entretanto, uma revisão abrangente e profunda da contenção farmacológica de roedores silvestres. Contudo, artigos descrevem o uso de vários agentes anestésicos e sedativos. Muitos deles, porém, são produzidos por autores relatando o uso desses fármacos em procedimentos cirúrgicos ou para uma contenção química, mas raramente a dose é específica para o a espécie em questão (SANT ANNA et al., 2012; ARRUDA et al., 2014). São utilizadas doses indicadas para outras espécies ou para um grupo grande como os roedores, considerando um camundongo com o mesmo metabolismo que uma capivara ou no caso ouriço-cacheiro. A falta de conhecimento prévio em anestesia comparativa leva estes investigadores a aceitarem e recomendarem protocolos anestésicos muito distantes do ideal (CHAGAS et al., 2010).

## OBJETIVOS

Essa pesquisa visa a obtenção de conhecimento inédito, tanto sobre a ação das associações dos fármacos em dois protocolos distintos (tiletamina, zolazepam, atropina, xilazina e tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina), quanto da eficiência do sistema alométrico de calculo de doses,

na contenção farmacológica de ouriço-cacheiro (*Coendou prehensilis*). Assim como avaliar os efeitos clínicos, cardiovasculares, a qualidade do miorelaxamento, o tempo de indução, o tempo hábil e a qualidade de sedação, o tempo e qualidade de recuperação nesses animais.

Adicionalmente, busca-se um maior conhecimento dos aspectos biomédicos da espécie, por meio da obtenção de dados referentes à frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal, saturação parcial de oxigênio e pressão não invasiva dos animais submetidos à contenção farmacológica com os protocolos propostos.

## REVISÃO DE LITERATURA

### Família Erethizontidae

Os indivíduos da família Erethizontidae pertencem à maior ordem da classe Mammalia que é a Rodentia. Esses roedores são conhecidos como ouriços-cacheiros ou porcos-espinhos do Novo Mundo. Existem controvérsias a respeito da taxonomia dos gêneros bem como das espécies que a compõem. Voss (2011) considera três gêneros sendo *Erethizon* e *Chaetomys* monotípicos e *Coendou* com 13 espécies, no entanto, Woods e Kilpatrick (2005) consideram mais dois gêneros, *Echinoprocta* e *Sphiggurus* na família. Por outro lado vários autores (TATE, 1935; MOOJEN, 1952; CABRERA, 1961; HANDLEY & PINE, 1992; VOSS & ANGERMANN, 1997; EMMONS & FEER, 1997) consideram as espécies de *Coendou* e *Sphiggurus* como um único gênero, sendo esse último um subgênero.

Segundo Voss (2011), a família Erethizontidae é o grupo de mamíferos do novo mundo taxonomicamente mais negligenciado, na qual ainda ocorre muito equívoco na identificação dos indivíduos e, com isso, sua área de distribuição. Segundo o pesquisador, são espécies muito semelhantes e ainda serão necessários vários estudos anatômicos e genéticos para realizar uma adequada revisão do grupo.

A espécie *Coendou prehensilis* apresenta ampla distribuição desde Trinidad, leste da Venezuela e Guianas ao sul até o leste do Paraguai nordeste da Argentina e Uruguai, Bolívia e parte dos estados da região Norte, Nordeste, Centro-oeste e Sudeste do Brasil (EMMONS & FEER 1997) (Figura 1).

A espécie apresenta a seguinte classificação taxonômica:

Reino: Animalia  
 Filo: Chordata  
 Classe: Mammalia  
 Ordem: Rodentia  
 Família: Erethizontidae  
 Subfamília: Erethizontinae  
 Gênero: *Coendou*  
 Espécie: *Coendou prehensilis* (Linnaeus, 1758)

Apresenta uma grande variação geográfica podendo ser um agrupamento de espécies (EMMONS & FEER, 1997; VOSS, 2011; RACERO-CASARRUBIA et al., 2016).



Fonte: IUCN (2016)

Figura 1 - Mapa da distribuição geográfica da espécie *Coendou prehensilis* segundo a International Union for Conservation of Nature (IUCN).

Eles são animais noturnos e solitários que podem chegar a mais de cinco quilos. Sua pelagem é formada de pelos rígidos em formato de espinhos cilíndricos, em maior quantidade e tamanho na região dorsal, de coloração amarela na base, preta no meio e branca na ponta e pelos mais finos que, no conjunto, dão um aspecto acinzentado ao animal quando não está eriçado (LEITE et al., 2011; de FREITAS et al., 2013). Tem hábito arborícola e alimentação herbívora baseada em frutos, brotos e raízes (OLIVEIRA & BONVICINO, 2006) (Figura 2).

Os ouriços-cacheiros são considerados pela International Union for Conservation of Nature (IUCN) como espécie pouco preocupante de extinção (MARINHO-FILHO & EMMONS, 2016), apesar de serem caçados para obtenção de carne (EMMONS & FEER, 1997) e ainda haver poucas pesquisas com esses animais. Como são mantidos atualmente em zoológicos e criatórios na perspectiva de educação ambiental, reprodução e conservação da espécie, a contenção segura e eficiente se faz necessária tanto nestes ambientes quanto em vida livre, visto que os mesmos demandam cuidados especiais em função de suas características intrínsecas.



Fonte: Arquivo pessoal

Figura 2 - *Coendou prehensilis*, animal recoberto por pelos modificados em forma de espinhos, LAPAS-UFU.

### Extrapolação alométrica

Tradicionalmente, as doses de fármacos são calculadas e expressas em quantidade por unidade de massa corporal (mg/kg), e o emprego desse padrão metodológico que usa proporcionalidade direta ou método linear, em medicina de animais selvagens, pode levar a problemas graves relacionados a sub-dosagens ou dosagens excessivas, devido à grande disparidade de tamanhos e padrões fisiológicos encontrados nas espécies selvagens (PACHALY & BRITO, 2000; PACHALY & BRITO, 2001; PACHALY, 2006; HUNTER & ISAZA, 2008). O método linear de cálculo de doses é efetivo em fármacos com ampla margem de segurança e grande intervalo terapêutico, sendo limitada a quantidade de substâncias que se enquadram nessa definição (HUNTER & ISAZA, 2008).

O processo alométrico, por sua vez, utiliza a taxa metabólica basal (TMB) que é o valor mensurado quando um animal encontra-se quieto, inativo, não digerindo, mantido em temperatura ótima para a espécie e sem qualquer tipo de estresse (KLEIBER, 1932). Uma vez que absorção, distribuição e excreção de todos os fármacos ocorrem em função da TMB, uma dose em mg/kcal poderá ser utilizada para todos os tamanhos de animais de todas as espécies que absorvam, distribuam e biotransformem o fármaco de maneira semelhante (SEDGWICK & POKRAS, 1988).

Utilizando o conhecimento das taxas metabólicas basais de dois diferentes vertebrados, pode-se extrapolar matematicamente para um deles doses de medicamentos indicadas para outro, para o qual tenham sido realizados estudos laboratoriais de experimentação farmacocinética e farmacodinâmica (PACHALY & BRITO, 2000; PACHALY & BRITO, 2001; PACHALY, 2006). O objetivo prático mais evidente, em medicina veterinária, é a extrapolação das doses de drogas entre animais de formas, tamanhos e massas diferentes, possibilitando o uso de dados farmacológicos obtidos em um animal-modelo, para o qual o fármaco foi desenvolvido e estudado,



para a farmacoterapia em um animal-alvo, que pode ser um paciente selvagem ou doméstico (PACHALY & BRITO, 2000; PACHALY & BRITO, 2001; PACHALY, 2006).

O cálculo de doses de fármacos para um animal alvo, para o qual as informações não estão disponíveis, tendo como referência as indicações para outro (modelo), baseando-se em extrapolações alométricas, consiste num método de comparação entre animais de diferentes massas ou grupos taxonômicos, denominado “extrapolação alométrica interespecífica”. A extrapolação alométrica é indicada por alguns autores (GIBBONS, POKRAS & SEDGWICK, 1988; MADER, 1991; BRITO, PACHALY & LACERDA, 1995; DORRESTEIN, 1997; HEARD, 1997; PACHALY & BRITO 2000; PACHALY, 2000; PACHALY & BRITO, 2001; PACHALY et al., 2001; PACHALY & BRITO, 2001; PACHALY, 2004 e PACHALY, 2006), como forma de otimizar o trabalho com animais selvagens, em termos de eficiência e segurança.

O método de extrapolação alométrica calcula e expressa doses como quantidade por unidade de energia consumida por um determinado animal em situação de metabolismo basal (mg/kcal), que pode ser calculada para mamíferos placentários a partir da fórmula  $TMB = 70 \times M^{0,75}$ , onde M é a massa corporal em quilogramas e 70 é o valor da constante k para esses mamíferos placentários (PACHALY & BRITO, 2000; PACHALY & BRITO, 2001; PACHALY, 2006).

O valor da constante k é baseado na temperatura corporal média de grandes grupos taxonômicos, que equivale às quilocalorias (kcal) utilizadas em um período de 24 horas por um espécime hipotético de 1kg, em condições de metabolismo basal (KLEIBER, 1932). Todas as espécies são classificadas em um dos grupos denominados grupos de energia de Hainsworth: aves passeriformes (k=129), aves não passeriformes (k=78), mamíferos placentários (k=70), mamíferos marsupiais (k=49). Esses grupos são usados para determinar o valor da constante k para o cálculo da taxa metabólica da espécie selecionada (JACOBSON, 1996; MORRIS, 1999; MORTENSON, 2001).

Relatos sobre o emprego da extrapolação alométrica interespecífica no cálculo de doses de fármacos para contenção farmacológica de animais domésticos e selvagens foram apresentados em congressos, ou publicados em periódicos no Brasil, a partir de 1995. Todos os relatos evidenciam a segurança do método, mesmo ao se trabalhar com animais potencialmente problemáticos e perigosos, como grandes carnívoros e elefantes (PACHALY & BRITO, 2001).

O método foi utilizado no cálculo de doses de anestésicos, sedativos e/ou neurolépticos para contenção farmacológica ou modulação comportamental de *Equus caballus* (PACHALY et al., 1996), *Dasyprocta azarae* (PACHALY & BRITO, 1995; PACHALY, 1998), *Alouatta guariba clamitans* (CHAGAS et al., 2010), *Tayassu pecari* (SOUZA et al. 2011), *Panthera leo* (PACHALY & VOLTARELLI-PACHALY, 2011), *Panthera onca* (OSILHIRI et al., 2012), *Felis catus* (ANDO et al., 2015) entre outros.

O trabalho de PACHALY & BRITO (1995) demonstra a utilidade e a praticidade do método. Os autores empregaram a extrapolação alométrica interespecífica para calcular doses do agonista de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos cloridrato de detomidina para a contenção de dois exemplares de cutia (*Dasyprocta azarae*), em associação ao cloridrato de cetamina e ao sulfato de atropina. A detomidina é um potente sedativo empregado para contenção farmacológica de eqüídeos, cujo emprego em cutias ou outros roedores neotropicais não existiam referências.

Os cálculos foram realizados estabelecendo-se como modelo a dose de 75 mcg/kg para um cavalo de 500 kg. Um dos animais, que pesava 3,28 kg, recebeu uma dose de 265,24 mcg/kg. A segunda cutia pesava 0,78 kg, e recebeu uma dose de 384,61 mcg/kg. As doses administradas, calculadas por meio da extrapolação alométrica, seriam consideradas extremamente elevadas para um cavalo de 500 kg. A dose recebida pela segunda cutia, que apresentou excelente sedação e recuperou-se sem quaisquer problemas, foi 380,76% maior que a dose máxima recomendada para o equino de 500 kg, e se administrada a esse animal, seria potencialmente letal.

Chagas et al. (2010) em estudo com bugios-ruivos (*Alouatta guariba clamitans*) compararam doses utilizando unidade por massa corporal (mg/kg) e extrapolação alométrica e demonstra que as doses obtidas pelo método linear não produziram sedação adequada. No entanto,

as calculadas por extrapolação alométrica produziram maior grau de miorrelaxamento e sedação, concluindo que a extrapolação foi o método mais adequado para cálculo de doses nessa espécie.

Existem algumas inconsistências no método alométrico, alguns estudos contraindicam para fármacos com ampla biotransformação hepática (JACOBSON, 1996; MAHMOOD et al., 2006) outros apresentam falhas farmacocinéticas específicas (JACOBSON, 1996; MARTÍN-JIMÉNES & RIVIERE, 2001; HUNTER & ISAZA, 2008). Ainda existem questões quanto a algumas espécies como mamíferos marinhos, nos quais há questionamentos quanto ao expoente 0,75, se esse valor seria o mais apropriado para essas espécies (BARTELS, 1982) assim também quanto aos reptéis, animais ectotérmicos, que apresentam variação de metabolismo em função da temperatura em que se encontram (CLARKE & FRASER, 2004), sendo controversos os efeitos dessas alterações sobre o expoente de massa (CHAPPELL & ELLIS, 1987), havendo ainda a baixa taxa de metabolismo hepático que contribui para efeitos prolongados de alguns fármacos (MOSLEY, 2005).

Pelo exposto, verifica-se que a despeito dos avanços nos estudos de fisiologia do metabolismo dos diferentes grupos zoológicos, ainda existe grande carência no que tange ao emprego desse conhecimento, tanto na contenção farmacológica quanto em outras aplicações terapêuticas.

### **Contenção farmacológica**

A anestesia dissociativa é caracterizada pela dissociação dos sistemas talamocortical e límbico. O cloridrato de tiletamina é comercialmente associado ao cloridrato de zolazepam, um benzodiapínico, essa associação em pó deve ser reconstituída usando o diluente (5 mL) e com isso as concentrações finais dos fármacos podem ser trabalhadas em função da quantidade de diluente usado. A tiletamina é antagonista não competitivo no receptor N-metil D-aspartato (NMDA), liga-se ao sítio de ligação da fenciclidina impedindo a ligação do glutamato, um neurotransmissor excitatório, a prevenção dessa ligação resulta em depressão dos sistemas talamocortical, límbico e de ativação reticular (HIROTA & LAMBERT, 1996; RANKIN, 2017).

Há relatos também de ação nos receptores opioides  $\mu$ ,  $\delta$  e  $\kappa$ . Essa atividade pode conferir pequenos efeitos analgésicos além da ação em receptores monoaminérgicos que também pode contribuir para a antinocicepção (HIROTA & LAMBERT, 1996). Acredita-se ainda que a anestesia dissociativa exerça ação antagonista nos receptores muscarínicos, levando a sinais anticolinérgicos (broncodilatação e a ações simpatomiméticas). Entretanto, esses efeitos podem estar relacionados a estimulação da tiletamina sobre o sistema nervoso simpático (PLUMB, 1991; RANKIN, 2017).

Dependendo da dose administrada a aplicação intramuscular pode levar a uma imobilização farmacológica rápida e segura até a anestesia geral com uma latência de 10 minutos e período hábil dependente da dose administrada. Na aplicação endovenosa os reflexos oculares, laríngeos e faríngeos podem permanecer intactos (RANKIN, 2017).

Os agonistas do receptor  $\alpha_2$ -adrenérgicos que são frequentemente usados proporcionam sedação, analgesia e relaxamento muscular. Os fármacos geralmente utilizados são o cloridrato de xilazina, cloridrato de detomidina, cloridrato de romifidina, cloridrato de medetomidina e o cloridrato de dexmedetomidina. O efeito desses pode ser revertido com a administração de antagonistas seletivos (PLUMB, 1991; RANKIN, 2017).

Os receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos apresentam ampla distribuição e isso resulta em vários efeitos indesejados quando se administra um agonista  $\alpha_2$ -adrenérgicos para sedação ou analgesia. Atualmente são quatro subtipos descritos: os receptores  $\alpha_{2a}$  estão localizados no córtex cerebral e no tronco encefálico, são a principal fonte de sedação e analgesia supraespinal, e promovem bradicardia e hipotensão mediadas centralmente; receptores  $\alpha_{2b}$  localizados na medula espinal e endotélio vascular quando estimulados resultam em analgesia espinal, vasoconstrição e bradicardia periféricamente mediada; receptores  $\alpha_{2c}$  também localizado na medula espinal modulando a analgesia espinal e possivelmente a termorregulação e receptores  $\alpha_{2d}$  que acredita-se que sejam semelhante aos  $\alpha_{2a}$  na função e distribuição (RANKIN, 2017).

Os fármacos agonistas também exercem efeito sobre os receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos o que pode resultar em excitação e aumento da atividade motora. Quanto menos seletivo for o fármaco para os receptores  $\alpha_2$  maior a probabilidade teórica de observação desses efeitos, a xilazina é o menos específico sendo a proporção  $\alpha_2 : \alpha_1$  de 160:1. Pode-se ainda observar ausência de sedação ou excitação paradoxal quando os animais estão excitados, com medo, dor ou outro fator estressante. Isso se dá pelo aumento de catecolaminas circulantes, que dificultam a ação do fármaco (ENGLAND et al. 1992; RANKIN, 2017).

Com a xilazina especificamente ocorre bradicardia reflexa persistente, uma vez que os efeitos centrais da ação agonista nos receptores  $\alpha_2$  superam os efeitos periférico. Promove uma breve hipertensão seguida de hipotensão no qual o débito cardíaco é reduzido em até 50% em cães e equinos, com redução de 20% na pressão arterial na fase hipotensiva, principalmente se a recuperação da sedação for tardia. O volume sistólico se mantém preservado à medida que a frequência cardíaca diminui e a redução do débito cardíaco também está ligada a diminuições da frequência cardíaca. A aplicação intramuscular provoca menos impacto sobre débito e frequência cardíaca, porém geralmente é significativa para os indivíduos (GARCIA-VILLAR et al., 1981).

A bradicardia e a bradiarritmias são comuns e devem ser tratadas com agentes anticolinérgicos (RANKIN, 2017). Pode ocorrer uma redução da frequência respiratória, mas sem impactos na  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$  ou pH em doses adequadas de xilazina (KLIDE et al., 1975). Há relatos de salivação, vômitos e refluxos (em espécies que vomitam) e redução de motilidade gastrintestinais (RANKIN, 2017).

A detomidina é principalmente utilizada em equinos e mais potente e mais duradoura que a xilazina e sua especificidade de receptores segue a proporção  $\alpha_2 : \alpha_1$  de 260:1 (ENGLAND et al., 1992; RANKIN, 2017).

A detomidina produz alterações cardiovasculares dependente da dose e pode induzir bloqueio sinoatrial ou atrioventricular de segundo grau, e levar a aumento do diâmetro interno do ventrículo esquerdo na ecocardiografia (ENGLAND et al., 1992; BUHL et al., 2006). Pode haver redução do débito cardíaco, com elevação da pressão arterial e da resistência vascular sistêmica. É efetiva como analgésico, porém sua duração e os efeitos cardiovasculares associados tornam esse fármaco menos utilizado (RANKIN, 2017).

Os anticolinérgicos atuais exercem seus efeitos por meio de antagonismo competitivo da acetilcolina nos receptores muscarínicos colinérgicos pós-ganglionares do sistema nervoso parassimpático. O início de ação da atropina, após administração intramuscular, é de aproximadamente cinco minutos em cães, com aumento da frequência cardíaca durante cerca de 30 minutos, outros sistemas orgânicos podem ser afetado por um tempo maior (LERCHE, 2017).

O sulfato de atropina é utilizado para a prevenção ou tratamento da bradicardia associada à anestesia, sua aplicação se dá de forma intramuscular, ou intravenosa, a fim de reduzir seu período de latência (PLUMB, 1991). Doses baixas podem levar a efeitos parassimpáticos como bradicardia transitória e bloqueio atrioventricular de segundo grau. A administração de um anticolinérgico como parte de medicação pré-anestésica ou num protocolo anestésico deve se basear em conhecimentos prévios dos riscos dos fármacos associados, levando em conta a espécie, a idade, o estado patológico e o procedimento a ser realizado no indivíduo (LERCHE, 2017).

A broncodilatação e a redução das secreções das vias respiratórias podem diminuir a resistência das vias e a probabilidade de obstrução, mas também podem contribuir para a hipoventilação e, teoricamente, diminuir a tensão de oxigênio arterial em consequência do aumento do espaço anatômico. A viscosidade das secreções pode aumentar mesmo com a redução da quantidade de secreções, contrabalançando qualquer benefício relativo à redução das secreções das vias respiratórias (LERCHE, 2017).

## Monitorização da contenção farmacológica

O monitoramento é essencial numa contenção farmacológica ou anestesia, somente assim se detecta mudanças fisiológicas em tempo de evitar lesões permanentes. Em termos conceituais, normalmente não se busca uma anestesia geral, mas sim um estado de imobilidade que permita a realização de procedimentos médicos como exame físico, colheita de amostras, exame radiográfico, curativos e ou manejo como transporte, marcação e biometria (PACHALY, 2000).

Alguns autores descrevem formas de se avaliar uma contenção farmacológica ou uma anestesia utilizando pinçamento de falanges, de região interdigital, e de bordas de orelhas (SOMA, 1971; WHITE & FIELD, 1987). No entanto, isso varia em relação à espécie que será trabalhada e em relação aos fármacos empregados, mas todos os animais devem ser avaliados quanto aos parâmetros fisiológicos básicos de ritmo e frequência do batimento cardíaco (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (T) (PLUMB, 1991) e ainda pressão arterial média (PAM) e saturação parcial de oxigênio no sangue (SpO<sub>2</sub>).

Com a associação de cetamina com xilazina em ratos Wixson et al. (1987) observaram diferença entre profundidade anestésica e o grau de percepção de estímulos. O início da anestesia foi relatada como um estado de indiferença ao meio, perda da reação postural de endireitamento e da capacidade de deambulação. Os reflexos da mandíbula como sacudir, tentativa de mastigar, movimentos da língua e resistência na abertura da boca, mais a presença ou ausência de tônus muscular (fasciculações, resistência à manipulação de membros) foram usadas para avaliar a profundidade da anestesia. Sendo um plano profundo de anestesia a perda total das respostas reflexivas, um estado de estupor e ausência de resposta à manipulação. A recuperação se dava com a recuperação do reflexo de endireitamento resposta aos estímulos e deambulação.

Pachaly (1998) definiu um protocolo para avaliação de contenção farmacológica de cutias (*Dasyprocta azarae*) usando cetamina, atropina e xilazina. Avaliando reações de sensibilidade dolorosa, miorelaxamento e do comportamento do animal durante a avaliação física. Utilizou a compressão de dígito com pinça hemostática para avaliar dor profunda sendo repetido em intervalos regulares durante todo o procedimento e classificou como “excelente”, “boa” e “ruim”. A analgesia era considerada “excelente” quando havia ausência de reação dolorosa à compressão digital, “boa” quando o animal apresentava reação dolorosa leve, com discreta movimentação de cabeça e membros, e “ruim” se o animal apresentasse reação dolorosa moderada, com maior movimentação de cabeça e membros, resistindo ao procedimento de pinçamento de falange.

O miorelaxamento foi considerado “excelente” quando houve perda total do tônus muscular com ausência de tremores ou rigidez; “bom” quando se observou moderada manutenção do tônus muscular, com presença de tremores ou rigidez discretas e “ruim” quando o animal apresentava tremores ou rigidez acentuado.

A profundidade da anestesia foi considerada “excelente” quando o animal apresentava analgesia e miorelaxamento excelentes, inconsciência e total imobilidade, possibilitando a realização de manipulação total e “boa” quando o animal apresentava boa analgesia e bom miorelaxamento, e moderada reação à manipulação, com pequena movimentação voluntária, possibilitando a realização de procedimentos sem o uso de meios físicos de contenção. A profundidade da anestesia era considerada “ruim” quando o animal apresentava analgesia e miorelaxamento ruins, resistindo à manipulação com movimentação voluntária e impossibilitando a realização de quaisquer procedimentos sem o uso conjunto de meios físicos de contenção.

A qualidade da contenção farmacológica era considerada “excelente” quando todos os parâmetros avaliados eram conceituados como excelentes, e “boa” quando qualquer dos parâmetros era conceituado como bom, mesmo que os outros tivessem sido excelentes. Se qualquer parâmetro recebesse o conceito ruim, a qualidade da contenção farmacológica era considerada “ruim”.

Quando o animal recuperava a capacidade de reagir aos testes de sensibilidade dolorosa, considerava-se como término da contenção farmacológica iniciando o processo de recuperação. Como duração da contenção farmacológica, foi considerado o tempo transcorrido entre a perda e a

recuperação da capacidade de reação aos testes de sensibilidade dolorosa, após o que o animal era devolvido ao recinto de origem e observado até que recuperasse plenamente a capacidade deambulatoria.

A qualidade da recuperação foi avaliada, recebendo também a classificação de “excelente”, “boa” e “ruim”. Considerou-se como de “excelente” quando o animal que se mantinha calmo, repousando tranquilamente, desde o momento da recuperação da sensibilidade dolorosa até recobrar a capacidade de ambulação. O conceito “bom” foi atribuído à recuperação do animal que apresentava discreta excitação psicomotora, e o conceito “ruim” foi reservado aos animais que apresentaram graves “reações de despertar”, com presença de agitação, tremores, mioclonia e ou convulsões.

A pressão arterial pode ser medida indiretamente com um esfigmomanômetro, o que se dá com o uso de um manguito oclusivo sobre uma artéria em um apêndice corporal cilíndrico. Em animais, é comum usar um membro torácico, pélvico ou a cauda. A largura do manguito deve corresponder a 30 a 40% da circunferência do apêndice. Manguitos muito estreitos tendem a hiperestimar a pressão, enquanto os muito largos tendem a subestimá-la (HASKINS, 2017).

Durante a medida, a insuflação do manguito exerce pressão sobre os tecidos subjacentes e oclui totalmente o fluxo sanguíneo quando a pressão do manguito excede a pressão sistólica. À medida que a pressão do manguito diminui gradualmente, o sangue começa a fluir de modo intermitente quando a pressão do manguito cai abaixo da sistólica, deve-se reduzir a pressão do manguito lentamente, em especial quando as frequências cardíacas são lentas, para não se perder o evento sistólico mais alto. À medida que se desinfla o manguito, pode ser observado deflexões positivas da pressão do manguito cada vez que a onda de pulso se choca com o manguito. A marca no manômetro de pressão em que essa oscilação positiva começa a ocorrer corresponde aproximadamente à pressão sistólica. As oscilações serão máximas na pressão arterial média e vão diminuir subitamente até a pressão diastólica estar próxima (HASKINS, 2017).

As técnicas não invasivas tendem a subestimar a pressão sistólica, hiperestimar a pressão arterial em pacientes hipotensos e exibir maior variabilidade em comparação com a medida direta da pressão arterial. Alguns estudos relatam uma correlação fraca entre as medidas indireta e direta da pressão arterial (HASKINS, 2017).

A pressão média corresponde à média da área sob a onda de pressão de pulso, não a média aritmética das pressões sistólica e diastólica avaliadas. As medidas das pressões sistólica, diastólica e média em cães e gatos normais são variáveis, dependendo do nível de estresse, da posição do corpo e da técnica de medida, mas são aproximadamente de 100 a 160, 60 a 100 e 80 a 120 mmHg, respectivamente (HASKINS, 2017).

Em situações ideais, a pressão arterial média deve ser mantida acima de 80 mmHg e a sistólica acima de 100 mmHg. A hipotensão ocorre em até 38% de cães anestesiados é definida como uma pressão arterial média inferior a 60 mmHg (e sistólica  $\leq$  80 mmHg). A hipertensão aguda persistente costuma ser preocupante quando a pressão arterial média ultrapassa 140 mmHg ou a sistólica excede 180 mmHg, ou, no caso de hipertensão crônica, quando a média excede 120 mmHg e a sistólica, 160 mmHg (HASKINS, 2017).

Oximetria de pulso é um método não invasivo de mensurar a saturação de oxigênio na hemoglobina, é medida pela absorção do vermelho na luz infravermelha em um oxímetro conectado. O princípio de medida é baseado em diferente absorção de luz, vermelha a infravermelha, pela oxi-hemoglobina e hemoglobina reduzida e a detecção de pulso. Tipos diferentes de hemoglobina (reduzida, oxi-hemoglobina, meta-hemoglobina e carbóxi-hemoglobina) absorvem a luz de maneiras diferentes. O oxímetro acoplado então calcula a concentração relativa de cada um desses tipos de hemoglobina a partir do padrão de absorção luminosa. Os oxímetros de pulso utilizam apenas dois comprimentos de onda luminosa (660 e 940 nm) e destinam-se a medir somente a hemoglobina oxigenada (HALL *et al.*, 2001; HASKINS, 2017).

A pele, os tecidos e o sangue venoso também absorvem a luz vermelha à infravermelha e o oxímetro de pulso deve subtrair essa absorção da luz de fundo daquela do sangue arterial; essa é a

parte ‘pulso’ do oxímetro de pulso. Em geral, os oxímetros de pulso não exibem um valor de oxihemoglobina, muito menos um valor acurado, se não puderem detectar um pulso. Quanto a isso, os oxímetros de pulso também funcionam como um monitor da qualidade do pulso periférico (HASKINS, 2017)

Alguns fatores interferem na mensuração como espessura e coloração da pele, presença de pelos, movimentação do animal, vasoconstrição periférica severa ou animais em choque circulatório (HALL et al., 2001)

A variação normal da SpO<sub>2</sub> é de cerca de 98 a 99%. Define-se hipoxemia como uma SpO<sub>2</sub> inferior a 95% e hipoxemia grave como uma SpO<sub>2</sub> inferior a cerca de 90% em humanos. Tais valores são um pouco mais altos em equinos e mais baixos em cães e gatos. A SpO<sub>2</sub> é, então, calculada a partir da razão da absorvância da luz acrescida do pulso no comprimento de onda de 600 nm ao de 940 nm (HASKINS, 2017)

## Referências

- ANDO, M.R.; CIANCA, R.C.; BELETTINI, S.T.; VOLTARELLI-PACHALY, E.M.; SOUZA, M.V.F.; TRAMONTIN, R.S.; PACHALY, J.R. Novo método para contenção farmacológica e anestesia de campo em gatos domésticos (*Felis catus*) empregando a formula ZAD-50 (Zoletil/50<sup>®</sup> + atropina+Dormiun-V<sup>®</sup>). **MEDVEP - Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 13, n. 43, p.54-61, 2015.
- BARTELS, H. Metabolic rate in mammals equals the 0.75 power of their body weight. **Experimental Biology and Medicine**, v.7, p.1-11, 1982.
- BUHL, R.; ERSBOLL, A.K.; LARSEN, N.H. *et al.* The effects of detomidine romifidine or acepromazine on echocardiographic measurement and cardiac function in normal horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.34 p.1-8.
- CABRERA, A. Catálogo de los mamíferos de América der Sur. **Revista del Museo Argentino de Ciencias Naturales “Bernardino Rivadavia”, Ciencias Zoológicas**, v. 4, n. 2, p. 309–732, 1961.
- CHAGAS, J.A.B.; OLESKOVICZ, N.; MORAES, A.N.; FLORES, F.N.; CORREA, A.L.; SOUZA JR., J.C.; SOARES, V.; COSTA, A. Associação de cetamina S(+) e midazolam pelo método convencional de cálculo e pela extrapolação alométrica em bugios-ruivo (*Alouatta guariba clamitans*): resposta clínica e cardiorrespiratória. **Ciência Rural**, v.40, n.1, p.109-114, 2010.
- CHAPPELL, M.A.; ELLIS, T.M. Resting metabolic rates in boid snakes: allometric relationships and temperature effects. **Journal of Comparative Physiology**, v.157, n.2, p.227-235, 1987.
- CLARKE, A.; FRASER, K.P.P. Why does metabolism scale with temperature? **Functional Ecology**, v.18, n.2, p.243-251, 2004.
- DORRESTEIN G.M.. Metabolism, pharmacology and therapy. In: ALTMAN R.B., CLUBB S.L., DORRESTEIN G.M. & QUESENBERRY K. (Eds), **Avian Medicine and Surgery**. W.B. Saunders, Philadelphia, 1997. p.661-670.
- EMMONS, L. H.; FEER, F. **Neotropical rainforest mammals: a field guide**. Chicago, The University of Chicago Press, 307 pp. 1997.
- ENGLAND, G. C.; CLARK, K. W.; GOOSSENS, L. A comparison of the sedative effects of three  $\alpha 2$ -adrenoceptor agonist (romifidine, detomidine, and xylazine) in the horses. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 15, p.194-201, 1992.
- GARCIA-VILLAR, R.; TOUTAIN, P.L.; ALVINERIE, M. RUCKEBUSCH, Y. The pharmacokinetics of xylazine hydrochloride: an interspecific study. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 4, p.87-92, 1981.
- GIBBONS, G.; POKRAS, M.; SEDGWICK, C. Allometric scaling in veterinary medicine. **Australian Veterinary Practitioner**. v. 18, p.160–164, 1988.
- HALL, L.W.; CLARKE, K.W.; TRIM, C.M. **Veterinary anaesthesia**. 10.ed. London: W.B.Saunders, 2001, 547p.
- HANDLEY, C. O. JR.; PINE, R. H. A new species of prehensile-tailed porcupine, genus *Sphiggurus* Lacépède, from Brazil. **Mammalia**, v.56, p.237–244, 1992.

HASKINS, S.C. Monitoramento do paciente anestesiado. In: GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A.; TRANQUILLI, W.J.; GREENE, S.A.; ROBERTSON, S.A. (Ed.). **Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 5º Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p.270-352.

HEARD, D.J. Anesthesia and analgesia, In: ALTMAN, R.B.; CLUBB, S.L.; DORRESTEIN, G.M.; QUESENBERRY, K. (Eds). **Avian Medicine and Surgery**. W.B. Saunders, Philadelphia, 1997. p.807-827.

HIROTA, K. ; LAMBERT, D.G. Ketamine: its mechanism(s) of action and unusual clinic uses. **British Journal Anaesthesia**, v.77, n. 4, p. 441- 444, 1996.

HUNTER, R.P.; ISAZA, R. Concepts and issues with interspecies scaling in zoological pharmacology. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v.39, n.4, p.517-526, 2008.

JACOBSON, E.R. Metabolic scaling of antibiotics in reptiles: Basis and limitations. **Zoo Biology**. v.15, n.3, p. 329-339, 1996.

KLEIBER, M. Body size and metabolism. **Hilgardia**, v.6, n.11, p.315-353, jan. 1932. Disponível em: <<http://biology.unm.edu/jHBrown/Miami/Kleiber1932.pdf>>. Acesso em 20 out. 2017.

KLIDE, A. M.; CALDERWOOD, H.W.; SOMA, L. R. Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. **American Journal of Veterinary Research** v. 36, p. 931-935, 1975.

LERCHE, P. Anticolinérgicos In: GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A.; TRANQUILLI, W.J.; GREENE, S.A.; ROBERTSON, S.A. (Ed.). **Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 5º Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p. 526- 538.

MADER D.R. Metabolic scaling of antibiotic dosages, In: FRYE F.L. (Ed.), **Reptile Care: An atlas of diseases and treatments**. Vol.2. T.F.H. Publications, Neptune City, 1991. p.632-633.

MAHMOOD, I.; MARTINEZ, M.; HUNTER, R.P. Interspecies allometric scaling. Part I: prediction of clearance in large animals. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.29, n.5, p.415-423, oct. 2006. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2885.2006.00786.x/full>>. Acesso em: 16 out. 2017.

MARTÍN-JIMÉNEZ, T.; RIVIERE J.E. Mixed effects modeling of the disposition of gentamicin across domestic animal species. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.24, n.5, p.321-332, oct. 2001. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2885.2001.00346.x/full>>. Acesso em 16 out. 2017.

MOOJEN, J. **Os roedores do Brasil**. Biblioteca Científica Brasileira, Séria A – II, Rio de Janeiro, 214 pp. 1952.

MORRIS, T.H. Dosage estimation among species. In: HAWK, C.T.; LEARY, S.L. (Eds.). **Formulary for laboratory animals**. 2.ed. Ames: Iowa State University, 1999. p.3-12.

MORTENSON, J. Determining dosages for antibiotic and anti-inflammatory agents. In: CSUTI, B. et al. (Eds.). **The elephant's foot: prevention and care of foot conditions in captive asian and african elephants**. Ames: Iowa State University, 2001. p.141-144.



MOSLEY, C.A.E. Anesthesia and analgesia in reptiles. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**, v.14, n.4, p.243-262, 2005.

PACHALY, J.R. **Contenção da cutia, *Dasyprocta azarae* (Rodentia: Mammalia), pela associação de cloridrato de cetamina, cloridrato de xilazina e sulfato de atropina – Definição de protocolos posológicos individuais com base em extrapolação alométrica interespecífica.** Tese (Doutorado em Zoologia) – Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 1998.

PACHALY, J.R. Principais drogas empregadas na contenção química de animais selvagens. **Arquivos de ciências veterinárias e zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 3, n. 1, p. 87-94, 2000.

PACHALY, J.R. Terapêutica por extrapolação alométrica. In: CUBAS, Z.S. et al. **Tratado de Animais Selvagens - Medicina Veterinária**. São Paulo: Roca, 2006. p.1215-1223.

PACHALY, J.R.; BRITO, H.F.V. Emprego de cloridrato de detomidina, em associação a cloridrato de ketamina e sulfato de atropina, na contenção de cutias (*Dasyprocta azarae*), com base em extrapolação alométrica. In: I JORNADA DE MEDICINA DE ANIMAIS SELVAGENS E DE PEQUENOS RUMINANTES DO CONE SUL. **Anais...** Curitiba, 16 p., p. 1, 1995.

PACHALY, J.R.; BRITO, H.F.V. Emprego do método de extrapolação alométrica no cálculo de protocolos posológicos para animais selvagens. **A hora veterinária**. v. 20, n.118, p.59-65, 2000.

PACHALY, J.R.; BRITO, H.F.V. Interspecific allometric scaling. In; FOWLER, M.E.; CUBAS, P.R. **Biology, Medicine and Surgery of South American Wild Animals**. Ames: Ayowa University, p.475-481. 2001.

PACHALY, J.R.; VILANI, R.G.D'O.C.; BRITO, H.F.V.; DECONTO, I.; TEIXEIRA, V.N. Emprego de cloridrato de tiletamina e zolazepam, em associação a cloridrato de romifidina e sulfato de atropina na anestesia de cavalo domestico (*Equus caballus*) com base em cálculos de extrapolação alométrica interespecífica. **Archives of Veterinariy Science**, v.1, n.1, p.38, 1996.

PACHALY J.R.; WERNER P.R.. Restraint of the paca (*Agouti paca*) with ketamine hydrochloride, acetylpromazine maleate and atropine sulfate. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. v. 29, n.3, p.303-306, 1998.

PLUMB, D.C. **Veterinary drug handbook – Computer edition**. White Bear Lake: PharmaVet Publishing/Veterinary Software Publishing, 1991

RANKIN, D.C. Sedativos e tranquilizantes In: GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A.; TRANQUILLI, W.J.; GREENE, S.A.; ROBERTSON, S.A. (Ed.). **Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 5º Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017, p. 577-610.

SOMA, L.R. **Textbook of veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 621 p., 1971.

SOUZA, M.V.; MANGINI, P.R. ALBERTON, L.R.; PACHALY, J.R. Modulação comportamental de queixadas (*Tayassu pecari* Link 1795) pelo emprego de decanoato de haloperidol, com protocolos posológicos calculados por meio de extrapolação alométrica interespecífica. **MEDVEP Revista Científica de Medicina Veterinária-Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.9, n.31, p.660-667, 2011.

TATE, G. H. H. The taxonomy of the genera of Neotropical hystricoid rodents. **Bulletin of the American Museum of Natural History**, v.68, p.1–447, 1935.

VOSS, R. S.; ANGERMANN, R.. Revisionary notes on Neotropical porcupines (Rodentia: Erethizontidae). 1. Type material described by Olfers (1818) and Kuhl (1820) in de Berlin Zoological Museum. **American Museum Novitates**, v.3214, p.1–42. 1997.

VOSS R. S. Revisionary Notes on Neotropical Porcupines (Rodentia: Erethizontidae) 3. An Annotated Checklist of the Species of *Coendou* Lacépède, 1799. **American Museum Novitates**, v.3720, p.1-36, 2011.

WHITE, W.J.; FIELD, K.J. Anesthesia and surgery of laboratory animals. **The veterinary clinics of north America/Small animal practice**, Philadelphia, v. 17, n. 5, p. 989-998, sept. 1987.

WIXSON, S.K. et al. A comparison of pentobarbital, fentanyl-droperidol, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam anesthesia in adult male rats. **Laboratory animal science**, Cordova, v. 37, n. 6, p. 726-730, dec. 1987.

WOODS, C. A. & KILPATRICK, C. W. Suborder Hystricognathi. In: Wilson, D. E. & Reeder, D. M. (Eds), **Mammal species of the world**. A taxonomic and geographic reference. 3rd Ed., Vol. 2, Johns Hopkins University Press, Baltimore, pp. 1538-1600, 2005.

## **CAPÍTULO 2 - Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro com tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina**

## Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro com tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina<sup>1</sup>

Liliane Rangel Nascimento<sup>2</sup>, André Luiz Quagliatto Santos<sup>3</sup>.

**Abstract.-** Nascimento L.R. & Santos A.L.Q. 2017 [Chemical restraint of the prehensile-tailed porcupine by employing the tiletamine, zolazepam, atropine and xylazine.] Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro empregando tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina) *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais Silvestres, Universidade Federal de Uberlândia, Rua Piauí, s/n, Bloco 4S, Campus Umuarama, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 38400-902, Brazil. E-mail: [lilianerangel1234@gmail.com](mailto:lilianerangel1234@gmail.com)

In order to evaluate the quality of the pharmacological restraint, the efficiency of the allometric system and the biomedical aspects of *Coendou prehensilis*, the pharmacological containment was performed of 12 adults prehensile-tailed porcupine *Coendou prehensilis* with body mass of  $4.09 \pm 0.41$  kg, coming from free range and kept at the Federal University of Uberlândia, MG, Brazil. The animals were chemical restraint using the combination of tiletamine hydrochloride, zolazepam hydrochloride with xylazine hydrochloride and atropine sulfate, in wich the dehydrated content of tiletamine and zolazepam (Zoletil® 50, Virbac) vial is diluted with 0,25mL of 1% atropine (Fagra®, Vetoquinol), 2,50mL of 2% xilazine (Calmun®, Agener) and 2,05mL of distilled water. The doses were calculated by interspecific allometric extrapolation, and the doses rate is:  $1,30 \pm 0,03$  mg kg<sup>-1</sup> of tiletamine and zolazepam,  $0,06 \pm 0,00$  mg kg<sup>-1</sup> of atropine and the  $1,30 \pm 0,03$ mg kg<sup>-1</sup> of xilazine. Mean heart rate ( $125,27 \pm 6,21$ bpm) and respiratory rate ( $28,87 \pm 1,66$  mpm), body temperature ( $36,11 \pm 0,56$  °C), partial oxygen saturation ( $91,16 \pm 1,67$  %) and noninvasive blood pressure ( $54,14 \pm 4,93$  mmHg) were monitored. Besides the intervals time in minutes: Induction ( $2.1 \pm 0.7$ ), Start of evaluations ( $6.4 \pm 3.7$ ), Response to environmental stimulus ( $97.4 \pm 15.6$ ), Return of righting reflex ( $108.5 \pm 9.9$ ) and Walking ( $136.8 \pm 16$ ). It is concluded that this association of drugs in allometrically scaled dosages is safe to restraint *C. prehensilis*, without causing significant cardiorespiratory effects, allowing manipulation of the animal.

INDEX TERMS: dissociative, benzodiazepine,  $\alpha_2$  agonist.

<sup>1</sup>Recebido em

Aceito em

<sup>2</sup>Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais Silvestres, Universidade Federal de Uberlândia, Rua Piauí, s/n, Bloco 4S, Campus Umuarama, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 38400-902, Brazil. E-mail: [lilianerangel1234@gmail.com](mailto:lilianerangel1234@gmail.com)

<sup>3</sup>Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais Silvestres, Universidade Federal de Uberlândia, Rua Piauí, s/n, Bloco 4S, Campus Umuarama, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 38400-902, Brazil. E-mail: [quagliatto.andre@gmail.com](mailto:quagliatto.andre@gmail.com)

**Resumo:-** Com objetivo de avaliar a qualidade da contenção farmacológica, a eficiência do sistema alométrico e os aspectos biomédicos de *Coendou prehensilis* foi realizado a contenção farmacológica de 12 ouriços-cacheiros *Coendou prehensilis* adultos com massa corporal de  $4,09 \pm 0,41$  kg, provenientes de vida livre e mantidos na Universidade Federal de Uberlândia. Os animais foram contidos farmacologicamente utilizando a associação de cloridrato de tiletamina, cloridrato de zolazepam com cloridrato de xilazina e sulfato de atropina. Ao frasco de tiletamina e zolazepam desidratados (Zoletil® 50, Virbac) foram adicionados os volumes de 0,25 mL de atropina a 1% (Fagra®, Vetoquinol), 2,50 mL de xilazina a 2% (Calmiun®, Agener) e 2,05 mL de água destilada. As doses foram calculadas por extrapolação alométrica interespecífica, sendo a média das doses: tiletamina com zolazepam de  $1,30 \pm 0,03$  mg kg<sup>-1</sup>, sulfato de atropina de  $0,06 \pm 0,00$  mg kg<sup>-1</sup> e de cloridrato de xilazina  $1,30 \pm 0,03$  mg kg<sup>-1</sup>. Foram monitorados a frequência cardíaca (FC  $125,27 \pm 6,21$  bpm) e respiratória (FR  $28,87 \pm 1,66$  mpm), temperatura corporal (TC  $36,11 \pm 0,56$  °C), saturação parcial de oxigênio (SpO<sub>2</sub>  $91,16 \pm 1,67$  %), pressão arterial média não invasiva (PANI  $54,14 \pm 4,93$  mmHg). Além dos intervalos de tempo em minutos de: Indução ( $2,1 \pm 0,7$ ), Início ( $6,4 \pm 3,7$ ), Resposta a estímulos ambientais ( $97,4 \pm 15,6$ ), Retorno da reação postural de endireitamento ( $108,5 \pm 9,9$ ) e Deambulação ( $136,8 \pm 16$ ). Conclui-se que a associação e a dose calculada por extrapolação alométrica interespecífica é segura para contenção *C. prehensilis*, sem provocar efeitos cardiorrespiratórios significativos, possibilitando manipulação do animal.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: dissociativo, benzodiazepínico, a 2 agonista.

## INTRODUÇÃO

O ouriço-cacheiro (*Coendou prehensilis*, Linnaeus, 1758) é um representante da ordem Rodentia pertencente à família dos Erethizontidae, com distribuição desde Trinidad, leste da Venezuela e Guianas ao sul até o leste do Paraguai nordeste da Argentina e Uruguai, Bolívia e parte dos estados da região Norte, Nordeste, Centro Oeste e Sudeste do Brasil (Emmons & Feer 1997). Apresenta uma grande variação geográfica podendo se um agrupamento de espécies ou subespécies, ainda é necessário estudos mais aprofundados para definição das espécies dessa família. (Emmons & Feer 1997, Voss 2011, Racero-Casarrubia et al. 2016).

Os *Coendou prehensilis* são animais noturnos e solitários que podem chegar a mais de cinco quilos. Sua pelagem é formada de pelos rígidos em formato de espinhos cilíndricos, em maior quantidade e tamanho na região dorsal, de coloração amarela na base, preta no meio e branca na ponta e pelos mais finos que, no conjunto, dão um aspecto acinzentado ao animal quando não está eriçado (Leite et al. 2011, de Freitas et al. 2013). Têm hábito arborícola e alimentação herbívora baseada em frutos, brotos e raízes (Oliveira & Bonvicino 2006).

Os ouriços são considerados pela International Union for Conservation of Nature (IUCN) como espécie pouco preocupante de extinção (Marinho-Filho & Emmons, 2016), apesar de serem caçados para obtenção de carne (Emmons & Feer 1997) e serem poucas as pesquisas com esses animais. Como são mantidos atualmente em zoológicos e criatórios na perspectiva de educação ambiental, reprodução e conservação da espécie, a contenção segura e eficiente se faz necessária tanto nesses ambientes quanto em vida livre, visto que os mesmos demandam cuidados especiais em função de suas características intrínsecas.

Como em outras espécies selvagens, o uso de meios farmacológicos para a contenção dos grandes roedores é fundamental para seu manejo e realização de procedimentos médicos. No caso dos ouriços-cacheiros, a presença de espinhos em praticamente todo seu corpo e o comportamento de eriçá-los quando se sentem ameaçados fazem do uso da contenção farmacológica um fator determinante da qualidade da medicina desses animais.

Não existe na literatura, entretanto, uma revisão abrangente e profunda da contenção farmacológica de roedores silvestres, e quando se trata de ouriços-cacheiros há poucos relatos, sendo que os artigos descrevem o uso de vários agentes anestésicos e sedativos para contenção e estudos de biometria, e muitas vezes são produzidos por autores interessados no relato de procedimentos cirúrgicos ou contenção química de um único indivíduo. Como em um exemplar de ouriço *Sphiggurus villosus* para realização de mielografia (Sant Anna et al. 2012) ou Arruda et al. (2014) que descrevem um protocolo de anestesia balanceada para amputação de membro pélvico de *S. villosus*. Mas raramente há um estudo sistematizado de contenção ou anestesia. Alguns autores como Massolo et al. (2003) relatam o uso de tiletamina e zolazepam (TZ) em ouriços africanos *Hystrix cristata*, Hale et al. (1994) descrevem o uso de TZ em ouriços norte americanos *Erethizon dorsatum*, Griesemer et al. (1999) utilizaram TZ em *E. dorsatum* para marcação e colocação de radiocolar, e Morin & Berteaux (2003) utilizam cetamina e xilazina (CX) na contenção de *E. dorsatum*.

A associação comercial de tiletamina e zolazepam tem sido utilizada na contenção de roedores da família Erethizontidae e há relatos de rigidez e ou tremor muscular, movimentação de boca, vocalização, salivação excessiva e longo intervalo de tempo para retorno da consciência e capacidade de deambulação normal além de óbitos (Hale et al. 1994, Griesemer et al. 1999, Massolo et al. 2003). A associação com um agonista de receptores  $\alpha 2$ -adrenérgicos como o cloridrato de xilazina tem como objetivo promover sedação, relaxamento muscular intenso e melhorar a analgesia visceral, (Thurmon et al. 1996). O sulfato de atropina é empregado para reduzir secreções do trato respiratório e salivação e também para inibir os efeitos da estimulação vagal sobre os sistemas respiratório e cardiovascular (Pachaly 2000).

Este estudo teve como objetivo o conhecimento científico inédito, tanto sobre a ação da associação dos fármacos (cloridrato de tiletamina, cloridrato de zolazepam, sulfato de atropina e cloridrato de xilazina) quanto sobre a eficiência do sistema alométrico de cálculo de doses, na contenção farmacológica de *Coendou prehensilis*. Contribuindo assim para condições de estudo, manejo e tratamento desses animais em criadouros, parques zoológicos e reservas de vida selvagem.

Adicionalmente, buscou-se um maior conhecimento dos aspectos biomédicos da espécie, por meio da obtenção de dados referentes à temperatura retal, saturação parcial de oxigênio, frequência cardíaca e frequência respiratória dos animais submetidos à contenção farmacológica com o protocolo proposto.

## MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado após registro no Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade (SISBio) nº 46721-1 e analisado e aprovado pela Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Uberlândia sob o protocolo nº022/15.

Foram submetidos ao protocolo acima sete machos e cinco fêmeas, adultos sem alterações clínicas aparentes, provenientes do setor de animais silvestres (Laboratório de Ensino e Pesquisa de Animais Silvestres - LAPAS) do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-UFU). Normalmente não se faz jejum em pequenos roedores pela possibilidade de provocar hipoglicemia (Cantwell 2001), no entanto, como para os ouriços-cacheiros não há indicação na literatura, os animais foram submetidos a um jejum hídrico e alimentar de seis horas.

A massa corpórea de cada animal foi estimada utilizando os valores das massas obtidas em suas fichas clínicas. A massa corporal média dos ouriços-cacheiros utilizados foi de  $4,09 \pm 0,41$  kg. Como os animais foram avaliados poucos dias antes do experimento, os valores das massas corporais estavam bem próximas ao estimado e não houve necessidade de ajuste de dose.

Os ouriços-cacheiros (*Coendou prehensilis*) foram contidos farmacologicamente utilizando a associação de cloridrato de tiletamina, cloridrato de zolazepam (Zoletil® 50, Virbac), cloridrato de xilazina 2% (Calmiun®, Agener) e sulfato de atropina 1% (Fagra®, Vetoquinol). Foram adicionados ao frasco de tiletamina e zolazepam desidratados, os volumes de 0,25 mL de atropina a 1%, 2,5 mL de xilazina a 2% e 2,05 mL de água destilada, denominando esse produto resultante de ZAX (Koproski & Pachaly 2015).

Para o cálculo das doses foi utilizado o método de extrapolação alométrica interespecífica a partir da taxa metabólica basal (mg/kcal), que permite calcular a dose de um fármaco para uma determinada espécie com base na dose estabelecida para outra espécie animal em que já tenham sido realizado estudos farmacocinéticos, ajustando diferenças metabólicas e taxonômicas. Nesse estudo foram utilizadas como referência as doses, já conhecidas dos fármacos, para o cão doméstico de 10 kg. A taxa metabólica basal (TMB) foi calculada pelo produto da massa corpórea (M) em quilogramas por uma constante de proporcionalidade (K), no caso de mamíferos placentários  $K=70$ , baseada na temperatura corporal central e taxonomicamente dependente ( $TMB=K \times M^{0,75}$ ) (Pachaly 2006, Freitas & Carregaro 2013).

As doses foram calculadas por meio do método de extrapolação alométrica, da seguinte maneira: calculou-se a taxa metabólica basal para o modelo (cão adulto com 10 kg) e para o animal-alvo ( $TMB=K \times M^{0,75}$ ). Dividiu-se a dose total indicada para o animal modelo, em mg, pela sua TMB. Multiplicou-se o resultado pela TMB do animal-alvo, o resultado assim obtido é a dose total, em mg, para o animal-alvo; Dividiu-se a dose total pelo peso do animal-alvo, sendo esse resultado a dose em  $mg\ kg^{-1}$  para o animal-alvo.

Por extrapolação alométrica interespecífica foram calculadas as doses individuais, sendo a dose média de tiletamina com zolazepam utilizada de  $1,30 \pm 0,03\ mg\ kg^{-1}$ , a dose média de sulfato de atropina de  $0,06 \pm 0,00\ mg\ kg^{-1}$  e de cloridrato de xilazina dose média de  $1,30 \pm 0,03\ mg\ kg^{-1}$ .

Os fármacos foram administrados, por meio de uma seringa de três mL e agulha hipodérmica 0,70 x 25 mm por via intramuscular na face caudo-lateral proximal do membro pélvico esquerdo. Não houve necessidade de contenção física uma vez que os animais foram condicionados a presença e manipulação humana. Após a entrada do pesquisador com a seringa no recinto dos animais, a aplicação da injeção ocorria no ouriço-cacheiro que estivesse melhor posicionado para tal, ou este era motivado com a simulação de entrega de alimento para que ficasse em uma posição mais adequada para a aplicação do fármaco.

Os registros (descritos abaixo) de cada sedação foram efetuados por uma única pessoa treinada, a partir de uma planilha pré-elaborada e o animal foi submetido ao exame físico e anestesiológico proposto por Pachaly & Werner (1998). Imediatamente à aplicação dos fármacos o horário foi anotado e os procedimentos seguintes foram registrados como minutos pós-injeção (MPI). Os registros tiveram início com cinco minutos após a injeção dos fármacos e, posteriormente foram mantidos a cada 10 minutos após ataxia e perda de consciência, com o auxílio de um monitor multiparamétrico da marca IMFtec, modelo Gutten 1000.

Assim que o animal perdia o reflexo de endireitamento ele era retirado do recinto e a massa corpórea conferida em uma balança digital (plataforma com capacidade de 0,05 a 200 kg Metalvet).

Na sequência o *C. prehensilis* era posicionado em decúbito lateral direito em uma mesa de inox, preparada com material emborrachado e forrado com papel para que isolasse seu corpo da mesma. Os eletrodos, em forma de cliques ou jacarés, do monitor multiparamétrico, foram posicionados nos membros torácicos na região da articulação úmero-rádio-ulnar e nos membros pélvicos, na região inguinal, para avaliação dos seguintes parâmetros: frequência cardíaca (FC), que



foi também acompanhada com auxílio de um estetoscópio (modelo Classic III, Littmann) auscultando o tórax durante um minuto, medida em batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória (FR), que foi acompanhado também por observação direta dos movimentos respiratórios durante um minuto, sendo considerada em movimentos por minuto (mpm). A temperatura corporal (TC) foi avaliada com o sensor do monitor e com um termômetro digital posicionado no reto, medidas em graus Celsius (°C), a saturação parcial de oxigênio (SpSO<sub>2</sub>), com o clipe do monitor posicionado na língua do animal, avaliadas como porcentagem de oxi-hemoglobina (%). A possibilidade de realizar os experimentos em um ambiente controlado permitiu o uso do monitor multi paramétrico e a estabelecer a língua nesse animal como local apropriado para a fixação do clipe do monitor.

A pressão arterial não invasiva (PANI), parâmetros avaliados somente com o monitor multiparamétrico (método oscilométrico), subdividida em: pressão arterial média (PAM), pressão diastólica (PAD) e pressão sistólica (PAS), foram mensuradas utilizando um manguito número quatro no terço proximal da cauda, medidas em milímetros de mercúrio (mmHg).

Esses dados foram coletados durante a avaliação do animal imediatamente após a aplicação dos fármacos, até o momento em que começava a recuperar seus movimentos e consciência quando então era retirado da mesa e colocado em uma gaiola de aproximadamente 60 x 60 x 60 cm para o retorno completo da sedação e posterior devolução ao seu recinto.

Avaliaram-se ainda os seguintes intervalos:

- Indução: período entre a administração dos fármacos e a perda da reação postural de endireitamento (RPE), o intervalo de tempo em minutos compreendido entre a administração do fármaco e a permanência em decúbito lateral, ou seja, incapacidade de retornar à posição quadrupedal ou esternal.

- Início de sedação: o intervalo de tempo em minutos entre administração do fármaco até o início da avaliação. Período onde se observava a indução, o transporte até a balança e posicionamento na mesa e dos eletrodos.

- Resposta a estímulos ambientais: (resposta ao pinçamento, tentativa de retirada dos membros e ou movimentação da cabeça) que compreende o intervalo de tempo entre a aplicação dos fármacos e percepção da recuperação das reações aos estímulos ambientais,

- Retorno da RPE: o intervalo em minutos entre a aplicação dos fármacos e o retorno da capacidade de voltar à posição esternal,

- Deambulação: retorno da deambulação normal, que compreende o intervalo de tempo entre a aplicação dos fármacos e o retorno da capacidade de ficar em estação e caminhar.

Foram avaliados ainda o miorrelaxamento e a sensibilidade dolorosa com a resposta ao pinçamento de falanges, utilizando uma pinça hemostática Kelly reta de 16 cm, pressionada até atingir a estimulação dolorosa sem causar danos ao animal, na falange distal do segundo dedo em membro torácico e membro pélvico direito com os seguintes escores (Pachaly & Werner, 1998; Koprosky & Pachaly, 2015)

- escore 1: estabelecido quando houve presença de relaxamento muscular completo com possibilidade de abertura de mandíbula, sem movimento de língua, relaxamento de braços, pernas e cauda, permanência dos cliques jacarés do monitor e sem resposta ao pinçamento;

- escore 2: quando o animal apresentava movimentos lentos de mandíbula e língua, com movimentação lenta de braços e pernas, ainda permitindo os cliques do monitor e demonstrando incomodo com o pinçamento de falange;

- escore 3: quando o exemplar não permitia abertura de mandíbula e a presença do clipe do monitor na língua, com movimentos rápidos de braços e pernas, não permitindo a permanência dos cliques jacarés do monitor, respondendo ostensivamente ao pinçamento de falanges.

Assim que o animal recobrava a capacidade de responder aos estímulos ambientais e tentava voltar à posição esternal cessava a avaliação dos parâmetros fisiológicos, e o animal era então observado até o retorno da capacidade de deambulação.

Para a análise estatística foi utilizado o programa Biostat 5.3. Os parâmetros fisiológicos de FC, FR, TC, SpO2 e PANI, bem como os tempos, foram avaliados em relação à normalidade por meio do Teste de Shapiro-Wilk. Os parâmetros apresentaram distribuição normal e por isso foram submetidos à Análise de Variância com comparação de médias por meio do Teste T de Tukey, ambos com nível de significância de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

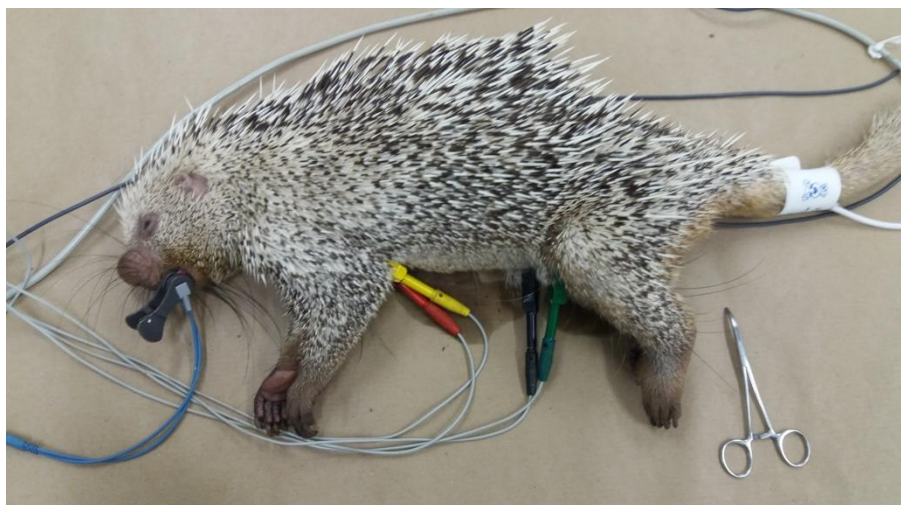
Aos cinco minutos pós-injeção (MPI) todos os animais apresentavam perda do reflexo de endireitamento (RPE), isso ocorreu, em média com 2,1 MPI e aos 120 MPI os animais se encontravam com retorno a deambulação normal (Quadro 1). Nenhum animal apresentou rigidez muscular, salivação ou excitação após a contenção farmacológica.

Quadro 1. Quantidade de indivíduos de *Coendou prehensilis* (n) que permaneceram sob o efeito dos fármacos em cada tempo avaliado (MPI) após a aplicação de tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina.

Tempo (MPI)	05	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
n	12	12	12	12	12	12	12	12	11	08	05	03	01

Quadro 2. Média das massas corpóreas dos *Coendou prehensilis* e das doses em mg/kg dos fármacos tiletamina e zolazepam (TZ), atropina (A) e xilazina (X), calculadas por extrapolação alométrica, utilizadas na contenção farmacológica dos animais.

ZAX	Peso(kg)	TZ(mg kg <sup>-1</sup> )	A(mg kg <sup>-1</sup> )	X(mg kg <sup>-1</sup> )
Média	4,09	1,30	0,06	1,30
Desv pad	0,41	0,03	0,00	0,03



Fonte: Arquivo pessoal

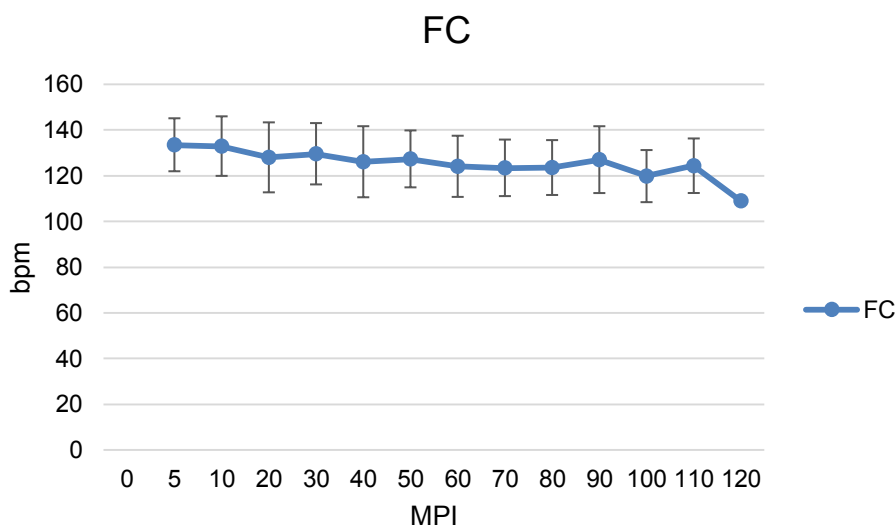
Figura 1. Um espécime de *Coendou prehensilis* contido farmacologicamente com tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina, em doses calculadas por extrapolação alométrica interespecífica, posicionado e conectado os sensores do monitor multi-paramétrico para avaliação dos parâmetros vitais (LAPAS/UFU, Uberlândia-MG, Brasil).

Quanto à frequência cardíaca não foram constatadas diferenças estatísticas entre os diferentes tempos, sendo a média  $125 \pm 6,21$  bpm (Figura 2), em animais contidos farmacologicamente com tiletamina e zolazepam (TZ), atropina (A) e xilazina (X) na dose média de TZ  $1,30 \text{ mg kg}^{-1}$ , A  $0,06 \text{ mg kg}^{-1}$  e X  $1,30 \text{ mg kg}^{-1}$  (Quadro 2). Valores semelhantes aos encontrados por Hale et al. (1994) em *Erethizon dorsatum*, de vida livre, com doses entre 9 a  $10 \text{ mg kg}^{-1}$  de TZ, nos primeiros 15 minutos avaliados pós indução. Valores de média e máxima semelhantes ao encontrado por Massolo et al. (2003) em ouriços *Hystrix cristata*, também de vida livre, contidos com TZ na dose de 7 a  $8 \text{ mg kg}^{-1}$ , com média de 117,48 bpm sendo o maior valor por ele encontrado de 152 bpm e menor de 56 bpm, bradicardia que não foi observada nesse experimento.

Em relação aos roedores, Wilson et al (1993) avaliaram ratos de laboratório anestesiados com diferentes protocolos, dentre eles tiletamina e zolazepam (TZ) e tiletamina, zolazepam e xilazina (TZX), tendo observado que a TZ tem pouco efeito na frequência cardíaca mas provocava hipertensão e esse efeito é dose dependente. Ratos anestesiados com TZX tiveram significativa hipotensão e bradicardia inicial e isso segundo os autores, se deve à ação da xilazina que provoca uma hipertensão inicial seguido de prolongada hipotensão e bradicardia, mas que isso é variável entre as espécies e que o efeito de TZX no sistema respiratório é mínimo.

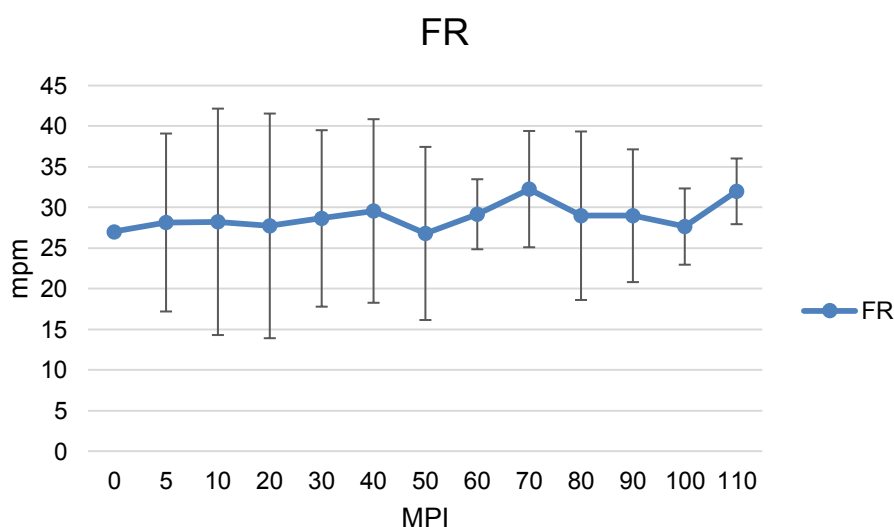
A associação da atropina nesse estudo pode ter evitado a bradicardia provocada por TZX pela sua ação parassimpaticolítica, por promover um aumento na frequência cardíaca e na pressão arterial (Massone 2003).

Figura 2. Média e desvio padrão dos valores de frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm), observada em 12 indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pós-injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina.



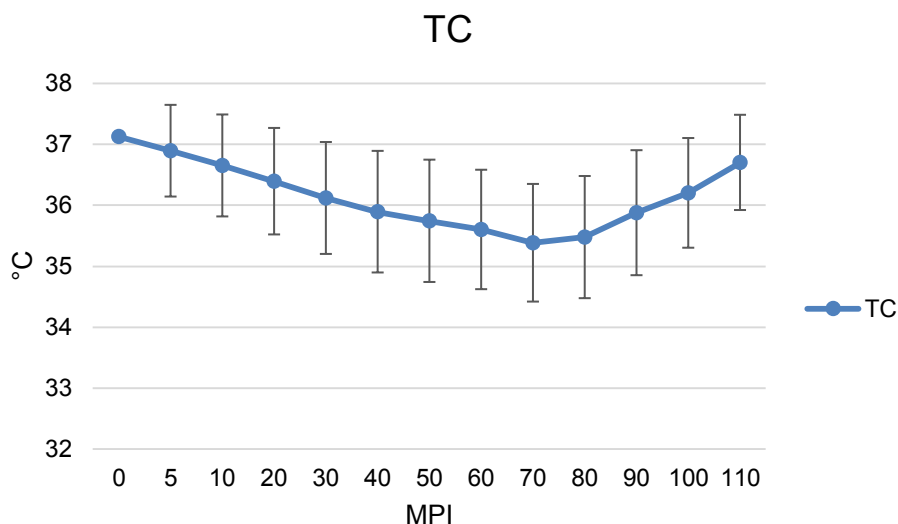
Durante a avaliação da frequência respiratória, um animal apresentou apneia, com ausência de movimentos respiratórios durante um minuto, mas voltou a respirar normalmente após estímulo de compressão manual no tórax. Os animais mantiveram uma média de  $28,87 \pm 1,66$  mpm durante o experimento (Figura 3). Já Hale et al. (1994) observaram valores maiores de 69 mpm em *E. dorsatum*, e ressaltam que pode estar associado a estresse pelo método de captura, enquanto Massolo et al. (2003) obtiveram 19,53 mpm em *H.cristata*, Morin & Berteaux (2003) observaram em *E. dorsatum* de vida livre, utilizando cetamina e xilazina a média de  $48,3 \pm 20,9$  mpm. Os valores de frequência respiratória um pouco mais baixos encontrados nesse estudo podem estar relacionados com o fato de que não houve contenção física prévia dos animais para a aplicação dos fármacos. Na intenção de se reduzir o estresse, os ouriços foram condicionados a presença e manipulação humana, evitando assim a liberação de catecolaminas que pudessem interferir nos resultados. Ainda, a dose utilizada em  $\text{mg kg}^{-1}$  foi inferior a esses outros estudos por utilizar a extrapolação alométrica para os cálculos, juntamente com a escolha dos fármacos associados no protocolo para a contenção dos animais.

Figura 3. Média e desvio padrão dos valores de frequência respiratória (FR), em movimento por minuto (mpm), observadas em 12 indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pós-injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina.



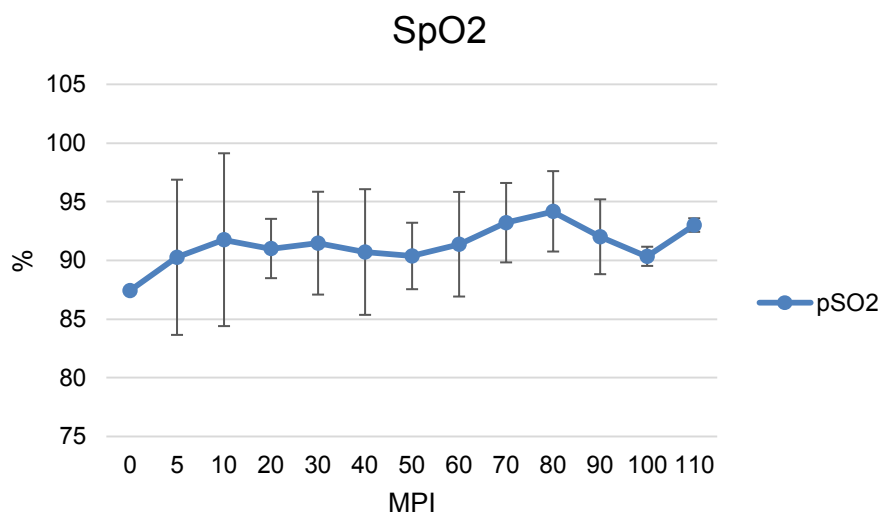
Durante a avaliação da temperatura corporal dos ouriços-cacheiros contidos a média foi de  $36,11 \pm 0,56$  °C e houve uma redução significativa ( $p < 0,05$ ) na TC entre 40 a 100 MPI ao se comparar com a avaliação aos 5 minutos, isso pode estar relacionado à imobilidade do animal enquanto sedado reduzindo a temperatura corpórea, bem como ao uso dos fármacos anestésicos (Figura 4). Hale et al. (1994) observaram temperatura corporal de 37,2°C, com valores mínimos de 33,5 °C. Enquanto Massolo et al. (2003) tiveram como resultados a média de 36,92°C em um intervalo de 35,50 e 38,50 °C no início do experimento e no final média de 36,81°C com 35,3 e 38,6 °C de intervalo. Como a contenção física desses animais é difícil em função dos espinhos espalhados pelo corpo, não há registro de temperatura corpórea sem que o animal esteja sedado. Dificultando assim a comparação entre experimentos.

Figura 4. Média e desvio padrão dos valores de temperatura corporal (TC) em graus Celsius (°C) observados em 12 indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pós-injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina.



Quanto à  $SpO_2$  essa se manteve entre os valores considerados seguros com média de  $91,16 \pm 1,67\%$  e não apresentou diferenças estatísticas entre os diferentes tempos (Figura 5). Arruda et al. (2014) relatando um procedimento anestésico em *Sphiggurus villosus* para amputação de membro, com um protocolo anestésico composto por cetamina, dexmedetomidina, propofol e isoflurano, obtiveram  $SpO_2$  de 99%, no entanto, foi administrado 100% de oxigênio durante a anestesia.

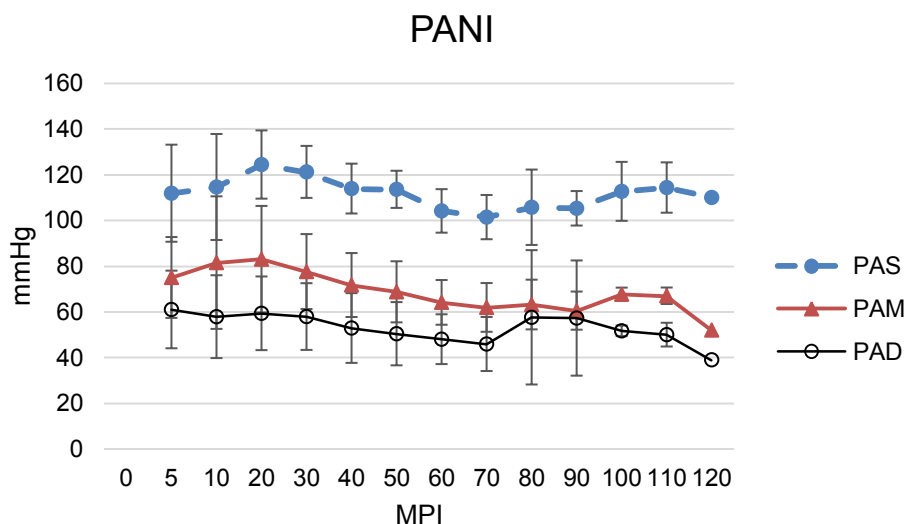
Figura 5. Média e desvio padrão dos valores de saturação parcial de oxigênio ( $SpO_2$ ), em porcentagem, observados em 12 indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pós-injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina.



Com relação às medidas de pressão arterial não invasiva, houve uma dificuldade no posicionamento do manguito, já que o corpo do ouriço-cacheiro é recoberto por espinhos. O local com maior superfície que acomodava o manguito sem perfurá-lo foi a cauda do animal na porção distal do primeiro terço. Além disso, ainda não há valores estabelecidos para a espécie, gênero ou família do *C. prehensilis*, ainda que esses dados tenham sido mensurados se faz necessário uma amostra maior e mas existe uma semelhança entre as diferentes espécies quanto aos valores dessa variável.

A pressão arterial sistólica média foi de  $111,91 \pm 6,84$  mmHg e houve redução significativa aos 70 minutos em comparação com 20 a 30 minutos (Figura 6). Comparando com cães e gatos, essa média é considerada normal, de acordo com o consenso estabelecido pelo American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) (Brown et al. 2007), a hipertensão arterial sistêmica é diagnosticada quando os valores de pressão arterial sistólica encontram-se superiores a 150mmHg e superiores a 95mmHg para a pressão arterial diastólica. No entanto aos 20 e 30 minutos o valor de PAS passou de 120 mmHg e aos 70 minutos a PAS ficou em torno de 100mmHg. Segundo Pellegrino et al. (2010) as pressões arteriais sistólicas em cães são consideravelmente variáveis, e raça, idade, sexo, temperamento, condições físicas e patológicas, dieta e nível de atividade influenciam nos valores.

Figura 6. Média e desvio padrão dos valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM) e pressão arterial diastólica (PAD) observada em 12 indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pós-injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina.



A pressão arterial média dos animais foi de  $70,15 \pm 7,62$  mmHg e não se observou alteração significativa (Figura 6).

A pressão diastólica média se manteve na média de  $54,14 \pm 4,93$  mmHg e não houve redução significativa. (Figura 6). Bronw et al. (2007) consideram valores normais menores que 95 mmHg, então comparando com cães e gatos os valores obtidos nesse estudo estariam normais.

Geralmente, com a utilização de fármacos  $\alpha_2$  agonistas como a xilazina, pode haver uma fase hipertensiva inicial com duração e intensidade dependente da dose, via de administração, da espécie e do animal, seguida de uma fase hipotensiva também dependente de variados fatores. A aplicação intramuscular da xilazina normalmente não provoca essa fase inicial e a utilização de anticolinérgicos como a atropina reduziria a provável bradicardia que antecede a fase hipertensiva (Hall et al. 2001).

O relato de Wilson et al. (1993) com ratos anestesiados com TZX onde se verificou hipertensão seguida de hipotensão, não foi observado nesse estudo.

Quadro 3. Média e desvio padrão, em minutos pós-injeção (MPI), dos intervalos de tempo avaliados durante a contenção farmacológica de *Coendou prehensilis* com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina.

	Indução	Início	Consciência	Retorno da RPE	Deambulação
ZAX	$2,1 \pm 0,7$	$6,4 \pm 3,7$	$97,4 \pm 15,6$	$108,5 \pm 9,9$	$136,8 \pm 16$



Os ouriços-cacheiros perderam a RPE com  $2,1 \pm 0,7$  MPI, em média (Quadro 3), Massolo et al. (2003) observaram com TZ um tempo de indução de  $5,3 \pm 1,1$  minutos e Hale et al. (1994) observaram de 1 a 8 minutos de indução dependendo da dose utilizada.

O início do monitoramento dos animais se deu com 6,4 MPI, sendo que eles retornaram a consciência, em média, com 97,4 MPI. Tempo considerado como de imobilização por outros autores, sendo que Massolo et al. (2003) observaram um período bem inferior de  $22,6 \pm 2,3$  minutos e Hale et al. (1994) relataram um período de tempo bem irregular de 1 a 81 minutos, dependendo da dose e do tempo que o animal ficou na armadilha.

Com 108,5 MPI os *C. prehensilis* já retornavam a RPE e com 136,16 MPI já conseguiam deambular normalmente. Massolo et al. (2003) observaram um tempo de recuperação de  $28,7 \pm 3,2$  minutos e Hale et al. (1994) sugerem 4 horas para realização da soltura com segurança.

Todos os exemplares atingiram relaxamento muscular e ausência de resposta ao pinçamento de falanges e foram considerados como excelentes (escore1) a partir dos 5 minutos, com duração média de  $70,8 \pm 18,3$  min. Em relação ao retorno às condições normais de miorelaxamento apresentaram média de  $101,7 \pm 15,3$  minutos pós-injeção.

## CONCLUSÕES

A associação de fármacos proposta com tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina bem como o modo de diluição se mostraram funcional e seguro para administração intramuscular em *Coendou prehensilis*, aparentemente hígidos.

As doses calculadas por meio de extrapolação alométrica interespecífica foram eficientes na contenção dos *C. prehensilis*, possibilitando uma abordagem segura tanto para o animal quanto ao pesquisador, possibilitando um período de imobilização suficiente para pequenos procedimentos, como coleta de dados biométricos e de parâmetros biológicos como sexagem, temperatura corporal, frequência cardíaca e respiratória, saturação parcial de oxigênio, valores de pressão arterial não invasiva.

## REFERÊNCIAS

- Arruda P., Fredianelli A.C., Müller M.O., Dalazen G.D., Corrêa G., Albernaz V.G.P., Vendrame V., Fornarolli T.F. Villanova Junior J.A., Duque C.T.N. & Capriglione L.G.A. 2014. Protocolo anestésico com o uso da dexmedetomidina para amputação de membro pélvico esquerdo em ouriço-cacheiro (*Sphiggurus villosus*). Revista Acadêmica: Ciências Agrárias e Ambientais, Curitiba, 12(1): 17-18.
- Brown S., Atkins C., Bagley R., Carr A., Cowgill L., Davidson M., Egner B., Elliot J., Henik R., Labato M., Littman M., Polzin D., Ross L., Snyder P. & Stepien R. 2007. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. Journal of Veterinary Internal Medicine, 21:542-558
- Cantwell S.L. 2001. Ferret, rabbit, and rodent anesthesia. Veterinary Clinics of North America: exotic Animal practice. 4 (1): 169-191.
- de Freitas M.A., de França D.P.F. & Verissimo D. 2013. First Record of the bicoloured-spined Porcupine *Coendou bicolor* (Tschudi, 1844) for Brazil. Check List 9(1): 094-098.
- Emmons L.H. & Feer F. 1997. Neotropical rainforest mammals, a field guide. 2nd ed. Chicago: Chicago University Press.
- Freitas G.C. & Carregaro A.B. 2013. Aplicabilidade da extrapolação alométrica em protocolos terapêuticos para animais selvagens. Ciencia Rural. 43 (2): 297-304.
- Guyton A.C. & Hall J.E. 1997. Transporte de oxigênio e de dióxido de carbon no sangue e em outros líquidos corporais. In: Guyton, A.C. Tratado de fisiologia médica, Rio de Janeiro: Interamericana, 9. ed., cap. 48, p. 465-474.
- Griesemer S.J., Hale M.O., Roze U. & Fuller T.K. 1999. Capturing and making adult North American porcupines. Wildlife Society Bulletin. 27(2):310-313.
- Hale M.B., Griesemer S.J. & Fuller T.K. 1994. Immobilization of percupines with tiletamine hydrochloride and zolazepam hidrochloride (Telazol®). Journal of Wildlife Diseases. 30(3):429-431.
- Hall L.W., Clarke K.W. & Trim C.M. 2001. Veterinary anaesthesia. 10.ed. London: W.B.Saunders, 547p.
- Koproski L. & Pachaly J.R. 2015. Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro (*Sphiggurus villosus* Cuvier 1823) pela associação de tiletamina, zolazepam xilazina e atropina. Anais 39º Congresso da Sociedade de Zoológicos e Aquários do Brasil. Foz do Iguaçu.
- Leite Y.L.R., Junior V.C., Loss A.N.A.C & Costa L.P. 2011. Designation of a neotype for the Brazilian porcupine *Coendou prehensilis* (Linnaeus, 1758). Zootaxa. 2791:30-40.

Littman M.P. 2004. Hipertensão. In: Ettinger, S.J. & Feldman E.C. Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do cão e do gato, Rio de Janeiro: Editora Guanabara/Koogan, 5.ed., 1: 186-189.

Marinho-Filho J. & Emmons, L. *Coendou prehensilis*. Lista Vermelha da IUCN de Espécies Ameaçadas de 2016: Disponível em <http://<http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-2.RLTS.T101228458A22214580.en>>. Acesso em: 29 ago. 2017.

Longley L. 2008 Rodent anaesthesia, Anesthesia of exotic pets, Saunders, p. 59-80.

Massone, F. 2003. Anestesiologia Veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara. 326p.

Massolo A., Sfozi A. & Lovari S. 2003. Chemical immobilization of Crested Porcupines with tiletamine HCl and zolazepam HCl (Zoletil®) under field conditions. Journal of Wildlife Disease. 39(3): 727-731.

Morin P. & Berteaux D. 2003. Immobilization of North american porcupines (*Erethizon dorsatum*) using ketamine and xylazine. Journal of Wildlife Disease. 39(3):675-682.

Oliveira J.A. & Bonvicino C.R. Ordem Rodentia. p.347-406 In: Reis N.R., Peracchi A.L., Pedro W.A. & Lima, I.P. 2006. Mamíferos do Brasil, Londrina:437p. 2006.

Pachaly J.R. & Werner P.R. 1998. Restraint of the paca (*Agouti paca*) with ketamine hydrochloride, acetylpromazine maleate and atropine sulfate. Journal of Zoo and Wildlife Medicine. 29(3):303-306.

Pachaly J.R. 2000. Principais drogas empregadas na contenção farmacológica de animais selvagens. Arqs. Ciênc. Vet. Zool. Unipar 3(1):87-94.

Pachaly J.R. 2006. Terapêutica por extrapolação alométrica. In: Cubas Z.S., Silva J.C.R., Catão -Dias J.L. Tratado de Animais Selvagens. São Paulo: Roca. 1215-1223.

Pellegrino A., Petrus L.C., Yamaki F.L., Santos A.L.F. & Larsson M.H.M.A. 2010. Valores de pressão arterial de cães da raça Golden Retriever clinicamente saudáveis. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. 47(4): 307-314.

Racero-Casarrubia J., Chacón-Pacheco J., Humanez-López E. & Ramírez-Chaves H.E. 2016. Registros recientes de los puercoespines, género *Coendou* (Mammalia: Erethizontidae) para el departamento de Córdoba, Colombia. Biota Colombiana. 17 (1):137-142.

Sant Anna N.T., Silva B.S., Soresini G.C. & Silva L.C.S. 2012. Mielografia em ouriço-cacheiro (*Sphiggurus villosus*). Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 64(1) Feb. 63-66.

Stoskopf, M.K. 1979. Anesthesia of Zoo Rodents. Proc. Am. Assoc. Zoo Vet. 1979: 68-69. (Abstr.)

Thurmon J.C., Tranquili W.J. & Benson G.J. 1996 Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia. 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, Illinois.

Tilley L.P. & Goodwin J.K. 2002. Manual de cardiologia para cães e gatos, São Paulo: Roca, 3.ed., 489p.

Voss, R. S. 2011. Revisionary notes on Neotropical porcupines (Rodentia, Erethizontidae). 3. An annotated checklist of the species of *Coendou* Lacépède, 1799. American Museum Novitates 3720: 1-36.

Wilson D.E. & Roeder D.M. 2005. Mammals species of the World. Disponível em: <<http://www.bucknell.edu/msw3/browse.asp?s=y&id=12200001>> Acesso em: 23 ago. 2017.

Wilson R. P., Zagon I.S., Larach D.R. & Lang C.M. 1993. Cardiovascular and respiratory effects of tiletamine and zolazepam. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 44: 1-8.

### **CAPÍTULO 3 - Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro com tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina**

## Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro com tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina<sup>1</sup>

Liliane Rangel Nascimento<sup>2</sup>, André Luiz Quagliatto Santos<sup>3</sup>.

**Abstract.-** Nascimento L.R. & Santos A.L.Q. 2017 [**Chemical restraint of the prehensile-tailed porcupine by employing the tiletamine, zolazepam, atropine and detomidine.**]

Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro empregando tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina) *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais Silvestres, Universidade Federal de Uberlândia, Rua Piauí, s/n, Bloco 4S, Campus Umuarama, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 38400-902, Brazil. E-mail: [lilianerangel1234@gmail.com](mailto:lilianerangel1234@gmail.com)

This research was developed aiming to evaluate the quality of the pharmacological restraint, the efficiency of the allometric system and the biomedical aspects of *Coendou prehensilis*, chemically restrained with tiletamina, zolazepam, atropine and detomidine. There were evaluated nine adults prehensile-tailed porcupine *Coendou prehensilis* with body mass of  $4.83 \pm 0.54$  Kg, coming from free range and kept at the Federal University of Uberlândia, MG, Brazil. The dehydrated content of tiletamine and zolazepam vial was diluted with 0.25mL of 1% atropine, 0.265mL of 1% detomidine and 2.2mL of distilled water. The doses were calculated by interspecific allometric extrapolation. Mean heart rate ( $131.31 \pm 3.98$  bpm), respiratory rate ( $43.16 \pm 3.53$  mpm), rectal temperature ( $36.59 \pm 0.59^\circ\text{C}$ ), partial oxygen saturation ( $90.37 \pm 1.70\%$ ), and noninvasive blood pressure were monitored. Besides the intervals time, in minutes: Latency ( $2.89 \pm 1.16$ ), start of evaluations ( $7.78 \pm 2.16$ ), beginning of recovery ( $91.34 \pm 13.29$ ), return of righting reflex ( $113.55 \pm 16.52$ ) and total recovery ( $164.44 \pm 19.79$ ). It was concluded that this association of drugs in allometrically scaled dosages is safe to restraint *C. prehensilis*, without causing significant cardiorespiratory effects, allowing manipulation of the animal.

INDEX TERMS: Anesthesiology, alpha-2 adrenergic agonist, dissociative, wild rodent.

<sup>1</sup>Recebido em

Aceito em

<sup>2</sup>Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais Silvestres, Universidade Federal de Uberlândia, Rua Piauí, s/n, Bloco 4S, Campus Umuarama, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 38400-902, Brazil. E-mail: [lilianerangel1234@gmail.com](mailto:lilianerangel1234@gmail.com)

<sup>3</sup>Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais Silvestres, Universidade Federal de Uberlândia, Rua Piauí, s/n, Bloco 4S, Campus Umuarama, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 38400-902, Brazil. E-mail: [quagliatto.andre@gmail.com](mailto:quagliatto.andre@gmail.com)

**Resumo:-** Com objetivo de avaliar a qualidade da contenção farmacológica, a eficiência do sistema alométrico e os aspectos biomédicos da espécie, foi realizada a contenção farmacológica de nove ouriços-cacheiros *Coendou prehensilis* adultos, com massa corporal de  $4,83 \pm 0,54$  Kg, provenientes de vida livre e mantidos na Universidade Federal de Uberlândia. Os animais foram contidos farmacologicamente utilizando a associação de cloridrato de tiletamina, cloridrato de zolazepam, cloridrato de detomidina e sulfato de atropina. Ao frasco de tiletamina e zolazepam desidratados foram adicionados os volumes de 0,25 mL de atropina 1%, 0,265mL de detomidina 1% e 2,2 mL de água destilada. As doses foram calculadas por extrapolação alométrica interespecífica. Foram monitoradas as frequências cardíaca (FC  $131,31 \pm 3,98$  bpm) e respiratória (FR  $43,16 \pm 3,53$  mpm), temperatura corporal (TC  $36,59 \pm 0,59$  °C), saturação parcial de oxigênio (SpO2  $90,37 \pm 1,70$  %), pressão arterial não invasiva. Além dos intervalos de tempo, em minutos, de: Latência ( $2,89 \pm 1,16$ ), início das avaliações ( $7,78 \pm 2,16$ ), início de recuperação ( $91,34 \pm 13,29$ ), retorno da reação postural de endireitamento ( $113,55 \pm 16,52$ ) e recuperação total ( $164,44 \pm 19,79$ ). Concluiu-se que a associação de fármacos utilizada e as doses calculadas por extrapolação alométrica interespecífica foram seguras para a contenção química de *C. prehensilis*, sem provocar efeitos cardiorrespiratórios significativos e possibilitando manipulação do animal.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** Anestesiologia, alfa-2 agonista, dissociativo, roedor silvestre

## INTRODUÇÃO

A contenção farmacológica de animais silvestres é importante para que os procedimentos comuns na clínica veterinária possam ser executados como as coletas de material para exames laboratoriais, pesquisas e exames de imagem. Esse método também é utilizado para a captura, o transporte e o tratamento desses animais (Pachaly, 2000). Manter o animal devidamente contido é uma preocupação constante para que este possa ser examinado e tratado. Dentre as vantagens que os agentes anestésicos promovem, estão: perda dos reflexos medulares e da atividade muscular, além da redução da agressividade, ponto fundamental tratando-se de animais silvestres (Spinosa et al., 2006).

Como em outras espécies selvagens, o uso de meios farmacológicos para a contenção dos grandes roedores é fundamental para seu manejo e realização de procedimentos como avaliação física minuciosa, biometria e coleta de amostras biológicas (Richard-Hansen et al. 1999, Moreau et al. 2003, Goe et al. 2016). No caso dos ouriços-cacheiros a presença de espinhos em praticamente todo seu corpo e o comportamento de eriçá-los quando se sentem ameaçados fazem do uso da contenção farmacológica um fator determinante da qualidade da medicina desses animais (Lange & Schmidt 2014).

O ouriço-cacheiro (*Coendou prehensilis*, Linnaeus 1758) é um representante da classe dos roedores da família dos Erethizontidae, eles são animais noturnos e solitários que podem chegar a mais de cinco quilos. Sua pelagem é formada de pelos rígidos em formato de espinhos cilíndricos, em maior quantidade e tamanho na região dorsal, de coloração amarela na base, preta no meio e branca na ponta e pelos mais finos que, no conjunto, dão um aspecto acinzentado ao animal quando não está eriçado (Leite et al. 2011, de Freitas et al 2013). Tem habito arborícola e alimentação herbívora baseada em frutos, brotos e raízes (Oliveira & Bonvicino 2006).

Sua distribuição vai desde Trinidad, leste da Venezuela e Guianas ao Sul até o Leste do Paraguai Nordeste da Argentina e Uruguai, Bolívia e parte dos estados da região Norte, Nordeste, Centro oeste e Sudeste do Brasil (Emmons & Feer 1997). Apresenta uma grande variação geográfica podendo ser um agrupamento de espécies (Emmons & Feer 1997, Voss 2011, Racero-Casarrubia et al. 2016)

Os ouriços são considerados pela International Union for Conservation of Nature (IUCN) como espécie pouco preocupante de extinção (Marinho-Filho & Emmons, 2016), são caçados para obtenção de carne (Emmons & Feer 1997) e serem vítimas de atropelamentos nas rodovias do país (Santos et al. 2014, Valadão et al. 2018).

Como são mantidos atualmente em zoológicos e criatórios na perspectiva de educação ambiental, reprodução e conservação da espécie, a contenção segura e eficiente se faz necessária tanto nestes ambientes quanto em vida livre, visto que os mesmos demandam cuidados especiais em função de suas características intrínsecas.

Dentre os fármacos mais utilizados para a contenção de *C. prehensilis* podem-se destacar associações de benzodiazepínicos e alfa-2 agonistas com dissociativos, ou agentes inalatórios. Spriggs et al. (2014) empregaram o isoflurano ou a cetamina (3,5 a 5,2 mg.Kg<sup>-1</sup>) associada à dexmedetomidina (21 mcg/Kg) ou ao midazolam (0,3 mg.Kg<sup>-1</sup>), em cirurgias para retirada de gastrólitos em nove



exemplares da espécie. Guthrie & Maar (2011) administraram cetamina (25 mg) associada à medetomidina (0,25 mg) em uma cirurgia para a retirada de um melanoma em *C. prehensilis*. Já Goe et al. (2016) utilizaram somente anestesia inalatória, com isoflurano, durante avaliação física de um exemplar com diarreia. Há ainda o relato da sedação de um exemplar de ouriço *Sphiggurus villosus* para realização de mielografia (Sant Anna et al. 2012) e Arruda et al. (2014) que descreveram um protocolo de anestesia balanceada para amputação de membro pélvico de *S. villosus*, mas raramente um estudo sistematizado de contenção ou anestesia.

Alguns autores como Massolo et al. (2003) relataram o uso de tiletamina e zolazepam (TZ) em ouriços africanos *Hystrix cristata* e Hale et al. (1994) descreveram o uso de TZ em ouriços norte americanos *Erethizon dorsatum* e Griesemer et al. (1999) utilizaram TZ em *E. dorsatum* para marcação e colocação de radiocolar, Morin & Berteaux (2003) utilizaram cetamina e xilazina (CX) na contenção de *E. dorsatum*, Koproski & Pachaly (2015) utilizaram tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina (ZAX) em tres especimes de *S. villosus* para biometria e coleta de sangue e urina, e Paro et al. (2015) relataram o uso de tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina em um exemplar de *Coendou sp.* para exame físico e odontológico e coleta de sangue. Os autores citam os fármacos e doses utilizados, entretanto, não pormenorizam a monitoração, eficácia e a duração dos protocolos.

A associação comercial de tiletamina e zolazepam tem sido utilizada na contenção de roedores da família Erethizontidae e há relatos de rigidez e ou tremor muscular, movimentação de boca, vocalização, salivação excessiva, longo intervalo de tempo para retorno da consciência e capacidade de deambulação normal além de óbitos (Hale et al. 1994, Griesemer et al. 1999, Massolo et al. 2003).

A associação com um agonista de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos tem como objetivo promover sedação, relaxamento muscular intenso e melhorar a analgesia visceral, (Thurmon et al. 1996), a detomidina é um agonista de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos mais utilizado na sedação e como pré anestésico em cavalos (Clarke & Taylor 1986, Fantoni et al. 1999), e tem sido utilizada em associação a outros fármacos na contenção de animais selvagens (Pachaly 2011, Pachaly & Voltarelli-Pachaly 2011, Osilhiri 2012, Pachaly et al. 2013, Paro et al. 2015).

O sulfato de atropina é empregado para reduzir secreções do trato respiratório e salivação e também para inibir os efeitos da estimulação vagal sobre os sistemas respiratório e cardiovascular (Pachaly 2000).

Este estudo teve como objetivo o conhecimento científico inédito, tanto sobre a ação da associação dos fármacos (cloridrato de tiletamina, cloridrato de zolazepam, sulfato de atropina e cloridrato de detomidina) quanto sobre a eficiência do sistema alométrico de cálculo de doses, na contenção farmacológica de *Coendou prehensilis*. Contribuindo assim para condições de estudo, manejo e tratamento desses animais em criadouros, parques zoológicos e reservas de vida selvagem.

Adicionalmente, buscou-se um maior conhecimento dos aspectos biomédicos da espécie, por meio da obtenção de dados referentes à temperatura retal, saturação parcial de oxigênio, frequência cardíaca e frequência respiratória dos animais submetidos à contenção farmacológica com o protocolo proposto.

## MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada após autorização pelo Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade (SISBio) nº 46721-1 e analisado e aprovado pela Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Uberlândia sob o protocolo nº022/15.

Foram utilizados cinco machos e quatro fêmeas de *C. prehensilis* adultos, aparentemente hígidos, provenientes de vida livre e mantidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa de Animais Silvestres (LAPAS) do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-UFU). Apesar de ser contraindicado o jejum alimentar e hídrico em pequenos roedores pela possibilidade de provocar hipoglicemia (Cantwell 2001), como não há informações para ouriços-cacheiros e pelo fato de serem animais com mais de três quilos, optou-se por realizar o jejum de seis horas.

A massa corpórea de cada animal foi estimada utilizando os valores obtidos em registros recentes de suas fichas clínicas, sendo a média de  $4,83 \pm 0,54$  Kg. Para a administração intramuscular dos fármacos, não foi utilizado nenhum tipo de contenção física. Os animais foram condicionados a aceitar a aproximação humana durante a alimentação e a injeção foi feita sempre pela mesma pessoa, de forma rápida, na região caudo-lateral proximal do membro pélvico esquerdo.

Os ouriços-cacheiros (*Coendou prehensilis*) foram contidos farmacologicamente utilizando a associação de cloridrato de tiletamina, cloridrato de zolazepam (Zoletil® 50, Virbac, Virbac, Sorocaba, SP, Brasil), cloridrato de detomidina (Dormiun V®, Agener União, Embu-Guaçu, SP, Brasil) e sulfato de atropina 1% (Atropina Fragra®, Vetoquinol, Mairiporã, SP, Brasil). Foram adicionados ao frasco de tiletamina e zolazepam desidratados, os volumes de 0,25 mL de atropina a 1%, 0,265 mL detomidina e 2,2 mL de água destilada, obtendo 3,0 mL de um produto denominado de ZAD (Pachaly & Voltarelli-Pachaly, 2011; Cianca et al., 2014). A formulação resultou em um volume total de três mL, com concentração de  $41,67 \text{ mg.mL}^{-1}$  de cloridrato de tiletamina e, em mesma concentração, de cloridrato de zolazepam,  $0,83 \text{ mg.mL}^{-1}$  de sulfato de atropina e  $0,88 \text{ mg.mL}^{-1}$  de cloridrato de detomidina.

Para o cálculo das doses foi utilizado o método de extrapolação alométrica interespecífica a partir da taxa metabólica basal ( $\text{mg. Kcal}^{-1}$ ), que permite calcular a dose de um fármaco para uma determinada espécie com base na dose estabelecida para outra espécie animal em que já tenha sido realizado estudos farmacocinéticos e dinâmicos, ajustando diferenças metabólicas e taxonômicas. A taxa metabólica basal (TMB) é calculada pelo produto da massa corpórea (M) em quilogramas por uma constante de proporcionalidade (K), baseada na temperatura corporal central e taxonomicamente dependente, no caso de mamíferos placentários  $K=70$  ( $\text{TMB} = K \times M^{0,75}$ ) (Pachaly 2006, Freitas & Carregaro 2013).

Por extrapolação alométrica interespecífica foram calculadas as doses individuais, tendo como referência as doses de atropina e da associação comercial tiletamina e zolazepam para o cão doméstico de 10 kg, sendo as doses-modelo de  $5,0 \text{ mg.kg}^{-1}$ . Já para a detomidina o animal modelo foi o cavalo doméstico de 500 kg e a dose-modelo de  $0,02 \text{ mg.kg}^{-1}$ .

Os fármacos foram administrados, por meio de uma seringa de três mL e agulha hipodérmica 0,70 x 25 mm por via intramuscular, sem necessidade de contenção física uma vez que os animais estavam condicionados a presença humana, na face caudo-lateral proximal do membro pélvico esquerdo.

Após a aplicação dos fármacos, o horário foi anotado e os procedimentos seguintes foram registrados como minutos pós-injeção (MPI). Assim que o exemplar de *C. prehensilis* perdia a capacidade de promover a reação postural de endireitamento (RPE), determinada pela permanência do animal em decúbito lateral, com incapacidade de retornar à posição quadrupedal ou esternal, e permitia uma manipulação segura pela equipe, ele era retirado do recinto e encaminhado para a sala de pesquisa, onde era posicionado em decúbito lateral direito em uma mesa de inox, forrada com tapete emborrachado e com papel pardo.

As avaliações foram efetuadas a partir de uma planilha pré-elaborada (Pachaly & Werner 1998), sendo o primeiro registro realizado após o posicionamento do animal na mesa, e os demais em intervalos de dez minutos. Com o auxílio de um monitor multiparamétrico da marca IMFtec, modelo Gutten 1000.

Para avaliação do ritmo cardíaco foram colocados eletrodos em forma de cliques nos membros torácicos, ao nível da articulação úmero-rádio-ulnar, e na região inguinal. A frequência cardíaca (FC) foi acompanhada com auxílio de um estetoscópio (Littmamn), durante um minuto, medida em batimentos por minuto (bpm). A frequência respiratória (FR), em movimentos por minuto (mpm), foi determinada a partir da observação direta dos movimentos respiratórios durante um minuto, e a temperatura corporal (TC) foi aferida com o sensor do monitor e conferida com um termômetro digital, ambos inseridos no reto, medida em graus Celsius (°C).

Foi avaliada também a saturação parcial de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), com o clipe do monitor posicionado na língua do animal, em porcentagem de oxihemoglobina (%). A pressão arterial não invasiva (PANI), medida em milímetros de mercúrio (mmHg), foi determinada pelo método oscilométrico do monitor multiparamétrico, dividida em pressão arterial média (PAM), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial sistólica (PAS), com o manguito número quatro posicionado no terço proximal da cauda.

Foram avaliados ainda o miorrelaxamento, a partir da avaliação da força muscular, resistência à abertura da boca e capacidade de movimentação de membros, cabeça e cauda, e a resposta ao pinçamento de falanges, utilizando uma pinça hemostática Kelly reta de 16 cm, pressionada de forma moderada até promover estímulo no periósteo dos dedos dos membros torácico e pélvico. Essas avaliações foram classificadas em três escores. O escore 1 foi estabelecido quando havia presença de relaxamento muscular completo com possibilidade de abertura de mandíbula, sem movimento de língua, relaxamento de membros, cabeça e cauda, permanência dos cliques do monitor e ausência de resposta ao pinçamento.

No escore 2, o animal apresentava movimentos lentos de mandíbula, língua, membros, cauda ou cabeça, ainda permitindo os cliques do monitor e demonstrando incômodo com o pinçamento de falange, com tentativa lenta de retirar os membros ou leve vocalização. O escore 3 foi caracterizado pela resistência do exemplar na abertura de boca, com movimentos rápidos de braços e pernas, não permitindo a permanência dos cliques do monitor e respondendo ostensivamente ao pinçamento de falanges, com retirada dos membros ou vocalização intensa.

Todos os parâmetros descritos foram avaliados a partir do momento em que o animal era posicionado na mesa, até o momento em que o mesmo recuperava a RPE, quando era então colocado em uma gaiola para o retorno

completo da sedação e posterior devolução ao seu recinto. Como em todos os casos a primeira avaliação ocorreu próximo aos 5 MPI, padronizou-se nos gráficos esse como sendo o primeiro registro. De acordo com as respostas avaliativas, foram determinados os estágios sedativos, em minutos, denominados de:

Latência: intervalo entre a administração dos fármacos e a perda de RPE;

Início de avaliação: intervalo de tempo entre administração dos fármacos até o posicionamento do animal na mesa e início da avaliação;

Início de recuperação: intervalo entre a administração dos fármacos e o retorno da resposta ao pinçamento, movimentação lenta dos membros, cabeça, língua e/ou mandíbula;

Retorno da RPE: intervalo entre a aplicação dos fármacos e o retorno RPE;

Recuperação total: intervalo entre a administração dos fármacos e o retorno da deambulação normal, com capacidade de ficar em estação e caminhar.

Para a análise estatística foi utilizado o programa Biostat 5.3. Os parâmetros fisiológicos de FC, FR, TC, SpO<sub>2</sub> e PANI, bem como os tempos, foram avaliados em relação à normalidade por meio do Teste de Shapiro-Wilk. Os parâmetros apresentaram distribuição normal e por isso foram submetidos à Análise de Variância com comparação de médias por meio do Teste T de Tukey, ambos com nível de significância de  $p < 0,05$ . Todos os dados foram estimados em relação às médias estatisticamente iguais, com seus respectivos desvios padrão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aos cinco minutos pós-injeção (MPI) todos os animais apresentavam perda do reflexo de endireitamento (RPE) (Quadro 1). Nenhum animal apresentou rigidez muscular, salivação ou excitação após a contenção farmacológica. As doses calculadas por extrapolação alométrica apresentaram média disposto no Quadro 2.

Quadro 1. Quantidade de indivíduos de *Coendou prehensilis* (n) que permaneceram sob o efeito dos fármacos em cada tempo avaliado (MPI) após a aplicação de tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.

Tempo (MPI)	05	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
N	9	9	9	9	9	9	9	9	7	4	2

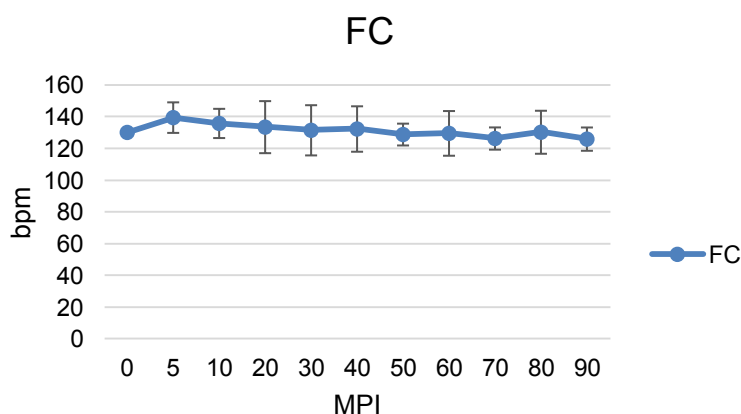
Quadro 2. Média das massas corpóreas dos *Coendou prehensilis* e das doses em mg.Kg<sup>-1</sup> dos fármacos tiletamina e zolazepam (TZ), atropina (A) e detomidina (D), calculadas por extrapolação alométrica, utilizadas na contenção farmacológica dos animais.

ZAD	Peso(kg)	TZ(mg kg <sup>-1</sup> )	A(mg kg <sup>-1</sup> )	D(mg kg <sup>-1</sup> )
Média	4,83	1,31	0,06	0,07
Desv pad	0,54	0,03	0,00	0,00

Foram constatadas diferenças estatísticas ( $p < 0,046$ ) para a FC dos animais contidos farmacologicamente com tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina, entre 10 e 20 MPI ( $137,72 \pm 2,59$  bpm) e a partir de 40 MPI ( $128,76 \pm 2,16$  bpm) (Figura 1). Paro et al. (2015) obtiveram uma variação de 120 a 180 bpm em um único animal contido com o mesmo protocolo, já Koproski & Pachaly (2015), com três espécimes de *S. villosus* contidos com tiletamina, zolazepam, atropina e xilazina (ZAX) obtiveram valores entre 128 a 224 bpm, com  $160 \pm 24$  bpm de média. Esses valores aumentados podem estar relacionados ao processo de contenção física inicial, uma vez que os pesquisadores não descrevem se houve contenção física inicial para aplicação dos fármacos, o que poderia elevar o batimento cardíaco inicialmente, ou em qual momento os batimentos chegaram aos valores de 180 ou 224 bpm.

A associação de sulfato de atropina nesse estudo pode ter evitado a bradicardia provocada pela detomidina, por sua ação parassimpaticolítica, promovendo um aumento na frequência cardíaca e na pressão arterial (Massone 2003).

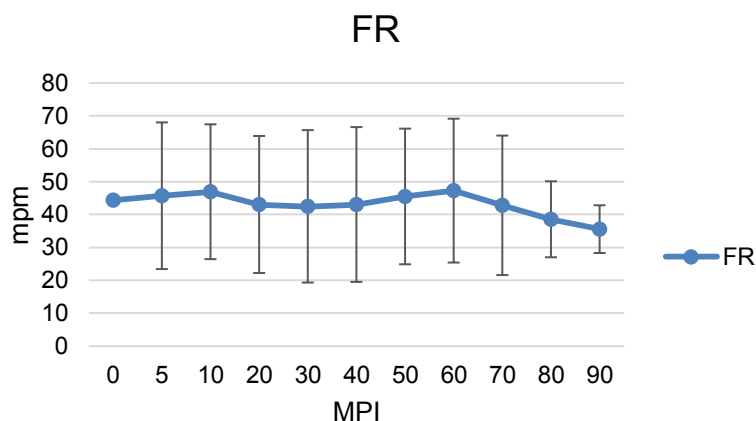
Figura 1. Média e desvio padrão dos valores de frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), observada em nove indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pos injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.



Os animais mantiveram a frequência respiratória média em  $43,16 \pm 3,53$  mpm durante o experimento sem apresentar diferenças entre os momentos de avaliação (Figura 2). Paro et al. (2015) observaram 60 a 80 mpm em um único animal e Koproski e Pachaly (2015) média de  $19 \pm 8$  mpm. Já Hale et al. (1994) observaram valores maiores de 69 mpm em *E. dorsatum*, e ressaltam que pode estar associado a estresse pelo método de captura, enquanto Massolo et al. (2003) obtiveram 19,53 mpm em *H. cristata*, Morin & Berteaux (2003) observaram em *E. dorsatum* de vida livre, utilizando cetamina e xilazina a média de  $48,3 \pm 20,9$  mpm. A carência de informações a respeito da espécie avaliada dificulta a discussão dos dados, no entanto observando o transcorrer da contenção observou-se um padrão

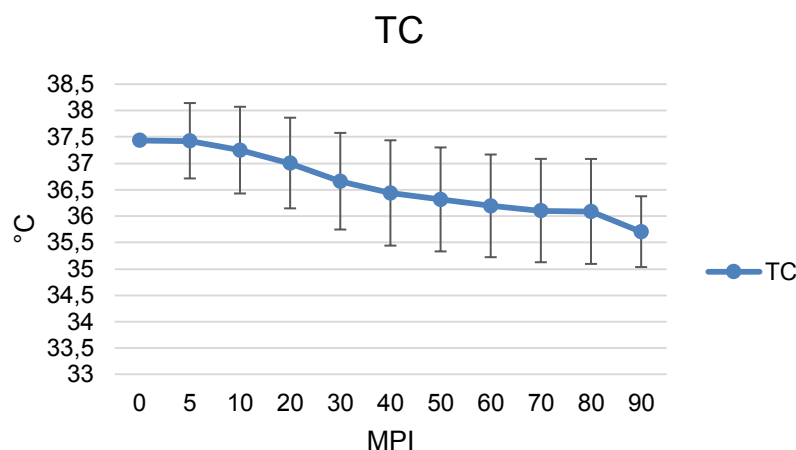
respiratório com frequência constante e uma frequência cardíaca sem alterações o que pode ser também avaliado com o resultado da saturação parcial de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) adequada ( Figura 4).

Figura 2. Média e desvio padrão dos valores de frequência respiratória (FR), em movimento por minuto (mpm), observadas em nove indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pos injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.



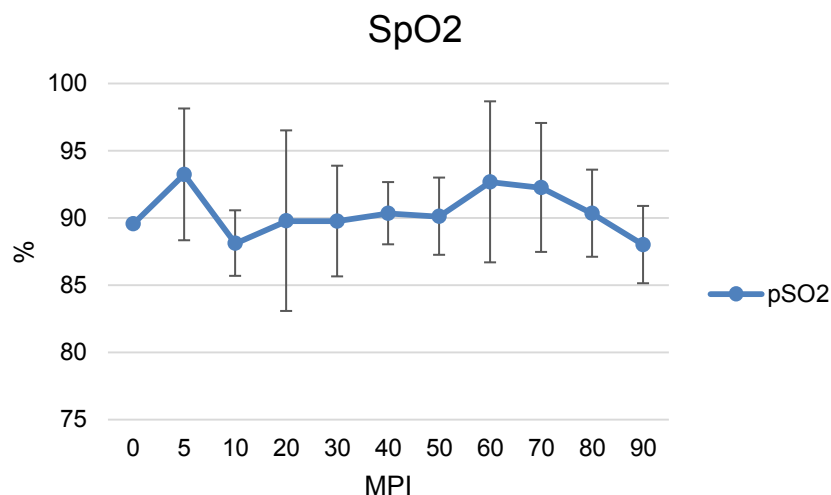
A temperatura corporal média foi de  $36,59 \pm 0,59^{\circ}\text{C}$  e houve redução significativa ( $p < 0,0309$ ) e progressiva na TC entre os tempos avaliados, até a última aferição (Figura 3). Hale et al. (1994) observaram temperatura corporal de  $37,2^{\circ}\text{C}$ , com valores mínimos de  $33,5^{\circ}\text{C}$ . Enquanto Massolo et al. (2003) obtiveram como resultados a média de  $36,92^{\circ}\text{C}$  em um intervalo de  $35,50$  e  $38,50^{\circ}\text{C}$  no início do experimento e no final média de  $36,81^{\circ}\text{C}$  com  $35,3$  e  $38,6^{\circ}\text{C}$  de intervalo. A temperatura retal decresceu progressivamente durante a contenção farmacológica, no entanto, é importante mencionar que a maioria dos fármacos usados em anestesiologia causa hipotermia por inibição de mecanismos termo-reguladores centrais e periféricos (Hall 1978, Wixson et al. 1987). Além disso, a imobilidade proporcionada pela contenção farmacologica inibe diretamente a termo-regulação ao inibir o tremor muscular. Contudo, a recuperação da temperatura, na presente pesquisa, ocorreu sem maiores percalços, os animais foram mantidos em ambiente com temperatura controlada até a sua recuperação total.

Figura 3. Média e desvio padrão dos valores de temperatura corporal (TC) em graus Celsius (°C) observados em nove indivíduos de *Coendou prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pos injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.



A média dos valores de SpO<sub>2</sub> aos 10 MPI ( $93,22 \pm 2,44\%$ ) foi estatisticamente maior ( $p < 0,022$ ) que as médias dos tempos de 20 a 50 MPI ( $89,49 \pm 0,96\%$ ). A partir de 60 MPI não foram observadas diferenças estatísticas ( $p > 0,0597$ ) em relação a 10 MPI (Figura 4). Segundo Guyton & Hall (1996), os valores ideais para cães ficam entre 92-99%. Apesar do valor obtido nessa pesquisa estar aparentemente fora do considerado ideal para cães, ele se manteve estável durante as avaliações, sendo que os ouriços-cacheiros não receberam nenhuma suplementação de oxigênio durante a contenção farmacológica. De acordo com Haskins (2017) variação normal da SpO<sub>2</sub> é de cerca de 98 a 99%, definindo-se como hipoxemia um valor inferior a 95% e hipoxemia grave como uma SpO<sub>2</sub> inferior a 90% em humanos, sendo que esses valores são um pouco mais elevados em equinos e mais baixos em cães e gatos, em *C. prehensilis* ainda não há estudos que estabeleçam esse parâmetro.

Figura 4. Média e desvio padrão dos valores de saturação parcial de oxigênio ( $SpO_2$ ) em porcentagem, observada em nove indivíduos de *C. prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pós injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.



Para as medidas de pressão arterial não invasiva houve alguma dificuldade em posicionamento do manguito, uma vez que o corpo do ouriço-cacheiro é recoberto por espinhos. O local com maior superfície que acomodou o manguito sem perfurá-lo foi a cauda do animal na porção distal do primeiro terço. Além disso, ainda não há valores estabelecidos para a espécie, gênero ou família do *C. prehensilis*, mas existe uma semelhança entre as diferentes espécies quanto aos valores dessa variável.

Para a pressão arterial sistólica, houve redução significativa ( $p < 0,0192$ ) de 5 a 20 MPI ( $147,48 \pm 7,89$  mmHg) em relação aos tempos posteriores ( $114,89 \pm 8,92$  mmHg) (Figura 5).

Comparando com cães e gatos, essa média é considerada discretamente elevada, no entanto dos 50 aos 80 MPI o valor da PAS reduziu e aos 60 MPI chegou a valores que pode ser considerada discreta hipotensão segundo Tilley & Goodwin (2002). Já Littman (2004) considera para cães e gatos até 180 mmHg de PAS como normal. Segundo Pellegrino et al (2010) as pressões arteriais sistólicas em cães são consideravelmente variáveis e raça, idade, sexo, temperamento, condições físicas e patológicas, dieta e nível de atividade influenciam nos valores.

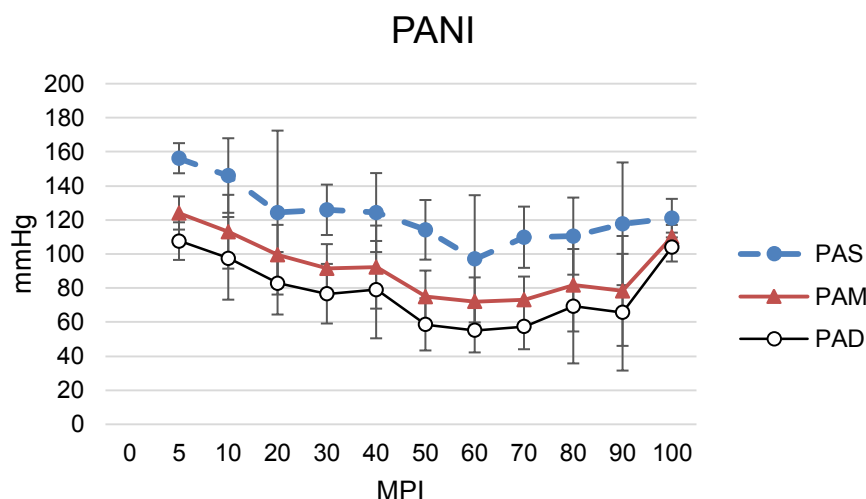
Segundo Hall et al. (2001) a detomidina, por ser um fármaco alfa-2 agonista, pode levar a uma fase hipertensiva inicial com duração aproximada de 15 minutos, com posterior queda significativa 45 minutos após a injeção do fármaco, o que foi observado nessa pesquisa, e essa fase hipotensiva pode ser mais extensa em altas doses.

A pressão arterial média dos animais apresentou médias estatisticamente superior ( $p < 0,0201$ ) aos 20 e 30 MPI ( $59,2 \pm 1,84$  mmHg) em relação aos 10 e 20 MPI ( $58,45 \pm 0,5$  mmHg), bem como aos tempos posteriores ( $48,99 \pm 2,82$  mmHg). Os valores aos 10 e 20 MPI também foram superiores ( $p < 0,0109$ ) aos valores após 60 MPI ( $47,75 \pm 1,49$  mmHg) (Figura 5).



A pressão arterial diastólica apresentou redução significativa ( $p < 0,0297$ ) ao comparar 5 e 10 MPI ( $116,69 \pm 5,21$  mmHg) com os tempos posteriores ( $83,6 \pm 9,74$  mmHg) (Figura 5). Tilley & Goodwin (2002) consideram normal em cães PAD entre 70 e 80 mmHg e Littman (2004) o valor de 100 mmHg, então comparando com cães e gatos os valores obtidos nesse estudo estariam normais.

Figura 5. Média dos valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM) e pressão arterial diastólica (PAD) observada em nove indivíduos de *C. prehensilis*, em diferentes intervalos, em minutos pos injeção (MPI), durante a contenção farmacológica com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.



Quadro 3. Média, em minutos pós-injeção (MPI), dos intervalos de tempo avaliados durante a contenção farmacológica de nove indivíduos de *C. prehensilis* com a associação tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina.

	Indução	Início	Consciência	Retorno da RPE	Deambulação
ZAD	$2,8 \pm 1,6$	$7,7 \pm 2,2$	$91,3 \pm 13,2$	$113,5 \pm 16,52$	$164,4 \pm 19,7$

Os ouriços-cacheiros perderam a reação postural de endireitamento com  $2,8 \pm 1,6$  MPI (Quadro 3). Massolo et al. (2003) observaram com TZ um tempo de indução de  $5,3 \pm 1,1$  minutos e Hale et al. (1994) observaram de 1 a 8 minutos de indução dependendo da dose utilizada.

O início do monitoramento dos animais se deu com  $7,7 \pm 2,2$  MPI, com início de recuperação, em média, aos  $91,3 \pm 13,2$  MPI. Tempo considerado como de imobilização por outros autores, sendo que Massolo et al. (2003) observaram um

período bem inferior de  $22,6 \pm 2,3$  minutos com TZ, e Hale et al. (1994) relataram um período de tempo bem irregular de 1 a 81 minutos, dependendo da dose e do tempo que o animal ficou na armadilha.

Com  $113,5 \pm 16,52$  MPI, os *C. prehensilis* retornavam a posição esternal (retorno da reação postural de endireitamento) e com  $164,4 \pm 19,7$  MPI já conseguiam deambular normalmente. Massolo et al. (2003) observaram um tempo de recuperação de  $28,7 \pm 3,2$  minutos e Hale et al. (1994) sugerem 4 horas para realização da soltura com segurança.

Todos os exemplares atingiram relaxamento muscular e ausência de resposta ao pinçamento de falanges e foram considerados como excelentes (escore1) a partir dos 5 minutos, com duração média de  $60,5 \pm 17,4$  MPI. Em relação ao retorno às condições normais de tensão muscular apresentaram média de  $88,8 \pm 9,3$  MPI.

Em relação à eficiência das doses calculadas por meio da extrapolação alométrica, há divergências quanto à confiabilidade do emprego dessa técnica em alguns grupos de animais, como os grandes felídeos (Carregaro et al. 2016). Entretanto, para espécies de animais silvestres em que há poucas informações e que não são relativamente próximas a espécies domésticas com terapêutica bem estabelecida, como é o caso dos ouriços-cacheiros, esse é um dos poucos recursos que o médico veterinário possui. A extrapolação alométrica no presente estudo mostrou-se eficaz e segura para a determinação da posologia para *C. prehensilis*. A dose média, em  $\text{mg.Kg}^{-1}$ , para a os fármacos utilizados foi de  $2,98 \pm 0,07$   $\text{mg.Kg}^{-1}$  de cloridrato de tiletamina e de cloridrato de zolazepam,  $0,06 \pm 0,001$   $\text{mg.Kg}^{-1}$  de cloridrato de detomidina e  $0,06 \pm 0,001$   $\text{mg.Kg}^{-1}$  de sulfato de atropina. As doses de TZ usadas no presente estudo foram bem inferiores às reportadas em trabalhos anteriores com ouriços-cacheiros, que citam doses entre 7 a 9  $\text{mg.Kg}^{-1}$  (Hale et al. 1994, Massolo et al. 2003), o que associado a doses baixas de detomidina e atropina, potencializou os efeitos farmacológicos da associação e aumentou sua segurança.

## CONCLUSÕES

A associação de fármacos proposta com tiletamina, zolazepam, atropina e detomidina bem como o modo de diluição se mostraram funcional e segura para administração intramuscular em *Coendou prehensilis*, sem alterações cardiorespiratórias significativas. No entanto, apresentando uma esperada redução da pressão arterial.

As doses calculadas por meio de extrapolação alométrica interespecífica foram eficientes na contenção dos *C. prehensilis*, possibilitando uma abordagem segura tanto para o animal quanto ao pesquisador, resultando em dose média, em  $\text{mg.Kg}^{-1}$ , de  $2,98 \pm 0,07$   $\text{mg.Kg}^{-1}$  de cloridrato de tiletamina e de cloridrato de zolazepam,  $0,06 \pm 0,001$   $\text{mg.Kg}^{-1}$  de cloridrato de detomidina e  $0,06 \pm 0,001$   $\text{mg.Kg}^{-1}$  de sulfato de atropina.

O protocolo utilizado promoveu um período de imobilização moderado, suficiente para pequenos procedimentos, como exame físico minucioso, sexagem, biometria, coleta de amostras biológicas e procedimentos pouco invasivos.

## REFERÊNCIAS

- Arruda P., Fredianelli A.C., Müller M.O., Dalazen G.D., Corrêa G., Albernaz V.G.P., Vendrame V., Fornaroli T.F. Villanova Junior J.A., Duque C.T.N. & Capriglione L.G.A. 2014. Protocolo anestésico com o uso da dexmedetomidina para amputação de membro pélvico esquerdo em ouriço-cacheiro (*Sphiggurus villosus*). Rev. Acad., Ciênc. Agrár. Ambient., Curitiba, 12(1): 17-18.
- Cantwell S.L. 2001 Ferret, rabbit, and rodent anesthesia. Veterinary Clinics of North America: exotic Animal practice. 4(1):169-191.
- Carregaro A.B., Freitas, G.C., Bisetto, S.P., Xavier N.V. & Sterzo, E.V. 2016. Inconsistency of allometric scaling for dissociative anesthesia of wild felids. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 43(3):338-342.
- Clarke K., Taylor P. 1986. Detomidine: a new sedative for horse. Equine Veterinary Journal. 18:366-370.
- Cianca R.C., Ando M.R., Belettini S.T., Pachaly E.M.V., Souza M.V.F., Pachaly J.R. 2014. Novo método para contenção farmacológica e anestesia de campo em cães domésticos (*Canis familiaris*), empregando a fórmula "ZAD 50" (Zoletil/50® + atropina + Dormiun V®). Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação – MEDVEP12(40):150-158
- Emmons L.H. & Feer F. 1997. Neotropical rainforest mammals, a field guide. 2nd ed. Chicago: Chicago University Press.
- Freitas M.A., de França D.P.F. & Verissimo D. 2013. First Record of the bicoloured-spined Porcupine *Coendou bicolor* (Tschudi, 1844) for Brazil. Check List 9(1): 094-098.
- Fantoni D.T., Futema F., Cortopassi S.R.G., Silva L.C.L.C.D., Verenguer M., Mirandola R., Ferreira M.A. 1999. Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em equinos. Ciencia Rural, 29, (1): 45-50,
- Freitas G.C. & Carregaro A.B. 2013. Aplicabilidade da extrapolação alométrica em protocolos terapêuticos para animais selvagens. Ciencia Rural. 43 (2): 297-304.
- Goe A.M., Heard D.J., Easley R., Weeden A.L., Childress A.L., Wellehan J.F.X. 2016. *Blastocystis* sp. and *Blastocystis ratti* in a Brazilian porcupine (*Coendou prehensilis*) with diarrhea. Journal of Zoo and Wildlife Medicine 47(2): 640–644.
- Guthrie A. & deMaar T. 2011. Metastatic malignant melanoma in a prehensile-tailed porcupine (*Coendou prehensilis*). Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 42(1):121-123.

Guyton A.C. & Hall J.E. 1997. Transporte de oxigênio e de dióxido de carbono no sangue e em outros líquidos corporais. In: Guyton, A.C. Tratado de fisiologia médica, Rio de Janeiro: Interamericana, 9. ed., cap. 48, p. 465-474.

Griesemer S.J., Hale M.O., Roze U. & Fuller T.K. 1999. Capturing and marking adult North American porcupines. Wildlife Society Bulletin. 27(2):310-313.

Hale M.B., Griesemer S.J. & Fuller T.K. 1994. Immobilization of porcupines with tiletamine hydrochloride and zolazepam hydrochloride (Telazol®). Journal of Wildlife Diseases. 30(3):429-431.

Hall L.W., Clarke K.W., Trim C.M. Veterinary anaesthesia. 10.ed. London: W.B.Saunders, 2001, 547p.

Koproski L. & Pachaly J.R. 2015. Contenção farmacológica de ouriço-cacheiro (*Sphiggurus villosus* Cuvier 1823) pela associação de tiletamina, zolazepam xilazina e atropina. Anais 39º Congresso da Sociedade de Zoológicos e Aquários do Brasil. Foz do Iguaçu.

Lange R.R., Schmidt E.M.S. 2014. Rodentia - roedores selvagens (capivara, cutia, paca e ouriço). In: Cubas Z.S., Silva J.C.R., Catão -Dias J.L. Tratado de Animais Selvagens. São Paulo: Roca. 1261-1294.

Leite Y.L.R., Junior V.C., Loss A.N.A.C & Costa L.P. 2011. Designation of a neotype for the Brazilian porcupine *Coendou prehensilis* (Linnaeus, 1758). Zootaxa. 2791:30-40.

Littman M.P. 2004. Hipertensão. In: Ettinger, S.J. & Feldman E.C. Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do cão e do gato, Rio de Janeiro: Editora Guanabara/Koogan, 5.ed., 1: 186-189.

Marinho-Filho J. & Emmons, L. *Coendou prehensilis*. Lista Vermelha da IUCN de Espécies Ameaçadas de 2016: Disponível em <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-2.RLTS.T101228458A22214580.en>. Acesso em: 29 ago. 2017.

Massone, F. 2003. Anestesiologia Veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara. 326p.

Massolo A., Sfozi A. & Lovari S. 2003. Chemical immobilization of Crested Porcupines with tiletamine HCl and zolazepam HCl (Zoletil®) under Field conditions. Journal of Wildlife Disease. 39(3): 727-731.

Moreau B., Vié C., Cotellon P., Ph.D., De Thoisy I. & Motard A., Raccurt C.P. 2003. Hematologic and serum biochemistry values in two species of free-ranging porcupines (*Coendou prehensilis*, *Coendou melanurus*) in French Guiana. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 34(2):159-162.

Morin P. & Berteaux D. 2003. Immobilization of North american porcupines (*Erethizon dorsatum*) using ketamine and xylazine. *Journal of Wildlife Disease*. 39(3):675-682.

Oliveira J.A. & Bonvicino C.R. Ordem Rodentia. p.347-406 In: Reis N.R., Peracchi A.L., Pedro W.A. & Lima, I.P. 2006. Mamíferos do Brasil, Londrina: 437p. 2006.

Osilhiri J.A., Perreira R.L., Herrera D., Palhari-Neto C., Belettini S.T., Pachaly J.R. 2012. Novo método de contenção farmacológica e anestesia de campo em onças-pintadas (*Panthera onca*), empregando a formula "ZAD" (Zoletil/100®+ atropina+ Dormiun-V®)-relato preliminar. *A Hora Veterinária*. 32(189): 54-59.

Pachaly J.R. 2000. Principais drogas empregadas na contenção farmacológica de animais selvagens. *Arqs. Ciênc. Vet. Zool. Unipar* 3(1):87-94.

Pachaly J.R. 2006. Terapêutica por extrapolação alométrica. In: Cubas Z.S., Silva J.C.R., Catão -Dias J.L. *Tratado de Animais Selvagens*. São Paulo: Roca. 1215-1223.

Pachaly J.R., Domingues R.H., Souza M.V.F, Pachaly E.M.V., Kunz R.O., Cardeal C. 2013. Novo método para contenção farmacológica e anestesia de campo em quatis (*Nasua nasua*), empregando a formula "ZAD" (Zoletil/50®+ atropina+ Dormiun-V®)-relato preliminar. *A Hora Veterinária*. 33(196): 58-62.

Pachaly J.R.; Voltarelli-Pachaly. 2011. Novo método para contenção farmacologica e anestesia de campo em leões (*Pantera leo*), empregando a formula "ZAD" (Zoletil /100® + Atopina + Dormiun V® )- relato preliminar. *A Hora Veterinária*. 30(181): 66- 72.

Pachaly J.R.; Werner P.R. 1998. Restraint of the paca (*Agouti paca*) with ketamine hydrochloride, acetylpromazine maleate and atropine sulfate. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 29(3):303-306.

Paro E.B., Azzolini F., Azzoline A.R.P., Santo A.R.P., Tramontin R.S., Pachaly J.R. 2015. Contenção farmacológica em ouriço-cacheiro (*Coendou sp.*) pela associação de Zoletil/50® + atropina + Dormiun-V® (ZAD-50) – Relato de caso. In; XIV Fórum de pesquisa e encontro de iniciação científica da Unipar, Parana.

Pellegrino A., Petrus L.C., Yamaki F.L., Santos A.L.F. & Larsson M.H.M.A. 2010. Valores de pressão arterial de cães da raça Golden Retriever clinicamente sadios. *Brazilian Journal of Veterinary Reserch and Animal Science*. 47(4): 307-314.

Racero-Casarrubia J., Chacón-Pacheco J., Humanez-López E. & Ramírez-Chaves H.E. 2016. Registros recientes de los puercoespines, género *Coendou* (Mammalia: Erethizontidae) para el departamento de Córdoba, Colombia. *Biota Colombiana*. 17 (1):137-142.

Sant Anna N.T., Silva B.S., Soresini G.C. & Silva L.C.S. 2012. Mielografia em ouriço-cacheiro (*Sphiggurus villosus*). *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*. 64(1) Feb.

Santos C.M., Martinelli A.G., Fonseca P.H.M., Cardoso G.C., Soares M.H., Santos E.A., Cavellani C.L., Teixeira V.P.A. & Ferraz M.L.F. 2014. Levantamento das espécies vítimas de atropelamento em um trecho da Rodovia Br-262, trajeto Uberaba-Peirópolis-Ponte alta (MG). Revista Ceciliana Dez 6(2): 4-6.

Spinosa, H.S. et al. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 4.ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2006. 918p.

Spriggs M., Thompson K.A., Barton D., Talley J., Volle K., Stasiak I., Beyea L., Guthrie A., Roda A., Camborata C., Hofmann A.F. & Hagey L.R. 2014. Gastrolithiasis in prehensile-tailed porcupines (*Coendou prehensilis*): nine cases and pathogenesis of stone formation. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 45(4):883-891.

Thurmon J.C., Tranquili W.J. & Benson G.J. 1996 Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia. 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, Illinois.

Tilley L.P. & Goodwin J.K. 2002. Manual de cardiologia para cães e gatos, São Paulo: Roca, 3.ed., 489p.

Valadão M., Bastos L.F. & de Castro C.P. 2018. Atropelamentos de vertebrados silvestres em quatro rodovias no Cerrado, Mato Grosso, Brasil. Multi-Science Journal 1(12):62-74

Voss, R. S. 2011. Revisionary notes on Neotropical porcupines (Rodentia, Erethizontidae). 3. An annotated checklist of the species of *Coendou* Lacépède, 1799. American Museum Novitates 3720: 1-36.

Wilson D.E. & Roeder D.M. 2005. Mammals species of the World. Disponível em:<<http://www.bucknell.edu/msw3/browse.asp?s=y&id=12200001>> Acesso em: 23 ago. 2017.

Wilson R. P., Zagon I.S., Larach D.R. & Lang C.M. 1993. Cardiovascular and respiratory effects of tiletamine and zolazepam. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 44: 1-8.

Wixson S.K., White W.J., Hughes H.C.Jr., Lang C.M. & Marshall W.K. 1987. A comparison of pentobarbital, fentanyl-droperidol, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam anesthesia in adult male rats. Laboratory animal science 37(6):726-730.

## **Considerações finais**

A execução dessa pesquisa possibilitou a obtenção de conhecimento científico inédito com a espécie *Coendou prehensilis*, sobre a ação dos fármacos agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos xilazina e detomidina em associação com tiletamina, zolazepam e atropina em dois protocolos de contenção farmacológicas . Possibilitou também a avaliação da eficiência do sistema alométrico de cálculo de doses de drogas. Contribuindo para a otimização das condições de trabalho dos profissionais que necessitam conter esse tipo de animal em criadouros, reservas de vida selvagem e parques zoológicos.

Adicionalmente permitiu a aquisição de maior conhecimento a respeito dos aspectos biomédicos da espécie como: frequência cardíaca, frequência respiratória temperatura retal, saturação parcial de oxigênio e pressão dos animais submetidos à contenção farmacológica.

No entanto, mais estudos são necessários na avaliação da pressão desses animais uma vez que os fármacos agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos exercem ação negativa nesse parâmetro.



## **Anexos**

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os artigos devem ser submetidos através do Sistema Scholar One, link <<https://mc04.manuscriptcentral.com/pvb-scielo>>, com os arquivos de texto na versão mais recente do Word e formatados de acordo com o modelo de apresentação disponíveis no ato de submissão e no site da revista ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)). Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outro periódico.

Apesar de não serem aceitas comunicações (Short communications) sob a forma de "Notas Científicas", não há limite mínimo do número de páginas do artigo enviado.

Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos artigos, o Conselho Editorial, com a assistência da Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias. Os artigos submetidos são aceitos através da aprovação pelos pares (peer review).

**NOTE: Em complementação aos recursos para edição da revista é cobrada taxa de publicação (paper charge) no valor de R\$ 2.000,00 por artigo editorado, na ocasião do envio da prova final, ao autor para correspondência.**

**1. Os artigos devem ser organizados em Título, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES, Agradecimentos e REFERÊNCIAS:**

a) o **Título** deve ser conciso e indicar o conteúdo do artigo; pormenores de identificação científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.

b) O(s) Autor(es) deve(m) sistematicamente abreviar seus nomes quando compridos, mas mantendo o primeiro nome e o último sobrenome por extenso, como por exemplo:

Paulo Fernando de Vargas Peixoto escreve Paulo V. Peixoto (inverso, Peixoto P.V.); Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet-Correa (inverso, Riet-Correa F.). **Os artigos devem ter no máximo 8 (oito) autores;**

c) o **ABSTRACT** deve ser uma versão do RESUMO em português, podendo ser mais explicativo, seguido de "INDEX TERMS" que incluem palavras do título;

d) o **RESUMO** deve conter o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões, seguido dos "TERMOS DE INDEXAÇÃO" que incluem palavras do título;

e) a **INTRODUÇÃO** deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do artigo;

f) em **MATERIAL E MÉTODOS** devem ser reunidos os dados que permitam a repetição da experimentação por outros pesquisadores. Em experimentos com animais, deve constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local;

g) em **RESULTADOS** deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos. **Quadros** (em vez de Tabelas) devem ser preparados sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente expressar dados complexos, por gráficos (=Figuras), ao invés de apresentá-los em Quadros extensos;

h) na **DISCUSSÃO** devem ser discutidos os resultados diante da literatura. Não convém mencionar artigos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;

i) as **CONCLUSÕES** devem basear-se somente nos resultados apresentados;

j) **Agradecimentos** devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;

k) a Lista de **REFERÊNCIAS**, que só incluirá a bibliografia citada no artigo e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabética e cronologicamente, pelo sobrenome do primeiro autor, seguido dos demais autores (todos), em caixa alta e baixa, do ano, do título da publicação citada, e, abreviado (por extenso em casos de dúvida), o nome do periódico

ou obra, usando sempre como exemplo os últimos fascículos da revista ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)).

**2. Na elaboração do texto devem ser atendidas as seguintes normas:**

a) A digitação deve ser na fonte **Cambria, corpo 10, entrelinha simples**; a **página** deve ser **no formato A4, com 2cm de margens** (superior, inferior, esquerda e direita), o texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das Figuras no final (logo após as REFERÊNCIAS). As Figuras e os Quadros devem ter seus arquivos fornecidos separados do texto. Os nomes científicos devem ser escritos por extenso no início de cada capítulo.

b) a redação dos artigos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o artigo; as notas deverão ser lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo número de chamada, **sem o uso do "Inserir nota de fim", do Word**. Todos os Quadros e todas as Figuras têm que ser citados no texto. Estas citações serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, em ordem crescente. ABSTRACT e RESUMO serão escritos corriqueiramente em um só parágrafo e não devem conter citações bibliográficas.

c) **no rodapé da primeira página deverá constar endereço profissional completo de todos os autores (na língua do país dos autores), o e-mail do autor para correspondência e dos demais autores.** Em sua redação deve-se usar vírgulas em vez de traços horizontais;

d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no artigo, serão colocadas entre parênteses, após o nome da instituição por extenso;

e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema "autor e ano"; artigos de até dois autores serão citados pelos nomes dos dois, e com mais de dois, pelo nome do primeiro, seguido de "et al.", mais o ano; se dois artigos não se distinguirem por esses elementos, a diferenciação será feita através do acréscimo de letras minúsculas ao ano. **Artigos não consultados na íntegra pelo(s) autor(es), devem ser diferenciados, colocando-se no final da respectiva referência, "(Resumo)" ou "(Apud Fulano e o ano.)"**; a referência do artigo que serviu de fonte, **será incluída na lista uma só vez.** A menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita no texto somente com citação de Nome e Ano, colocando-se na lista das Referências dados adicionais, como a Instituição de origem do(s) autor(es). Nas citações de artigos colocados cronologicamente entre parênteses, **não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano**, como por exemplo: (Priester & Haves 1974, Lemos et al. 2004, Krametter-Froetche et al. 2007);

f) a Lista das **REFERÊNCIAS** deverá ser apresentada em **caixa alta e baixa**, com os nomes científicos em itálico (grifo), e **sempre em conformidade com o padrão adotado nos últimos fascículos da revista**, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

3. Os gráficos (=Figuras) devem ser produzidos em 2D, com colunas em branco, cinza e preto, sem fundo e sem linhas. A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área do gráfico (=Figura); evitar-se-á o uso de título ao alto do gráfico (=Figura).

4. As **legendas explicativas das Figuras** devem conter informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, (até certo ponto autoexplicativas, independente do texto).

5. Os **Quadros** devem ser explicativos por si mesmos. Entre o título (em negrito) e as colunas deve vir o cabeçalho entre dois traços longos, um acima e outro abaixo. **Não há traços verticais, nem fundos cinzas.** Os sinais de chamada serão alfabéticos, recomeçando, se possível, com "a" em cada Quadro; as notas serão lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda.



Universidade Federal de Uberlândia  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA)  
Rua Ceará, S/N - Bloco 2T, sala 113 – CEP 38405-315  
Campus Umuarama – Uberlândia/MG – Ramal (VoIP) 3423;  
e-mail: ceua@propp.ufu.br; [www.comissoes.propp.ufu.br](http://www.comissoes.propp.ufu.br)

ANÁLISE FINAL Nº 103/15 DA COMISSÃO DE ÉTICA NA UTILIZAÇÃO DE  
ANIMAIS PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEUA/UFU 022/15

Projeto Pesquisa: “Contenção farmacológica e neuroleptoanestesia do  
ouriço cacheiro (*Coendou prehensilis*), com protocolos calculados por  
extrapolação alométrica interespecífica”.

Pesquisador Responsável: André Luiz Quagliatto Santos.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com  
animais nos limites da redação e da metodologia apresentadas. Ao final da  
pesquisa deverá encaminhar para a CEUA um relatório final.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO.

OBS: O CEUA/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO  
DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEUA PARA FINS DE  
ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 09 de junho de 2015.

Prof. Dr. César Augusto Garcia  
Coordenador da CEUA/UFU



Universidade Federal de Uberlândia  
– Comissão de Ética na Utilização de Animais –



## CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado “Contenção farmacológica e neuroleptoanestesia do ouriço cacheiro (*Coendou prehensilis*), com protocolos calculados por extrapolação alométrica interespecífica”, protocolo nº 022/15, sob a responsabilidade de **André Luiz Quagliatto Santos** – que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata, para fins de pesquisa científica – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **APROVADO** pela COMISSÃO DE ÉTICA NA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS (CEUA) da UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, em reunião de **22 de maio de 2015**.

(We certify that the project entitled " Contenção farmacológica e neuroleptoanestesia do ouriço cacheiro (*Coendou prehensilis*), com protocolos calculados por extrapolação alométrica interespecífica ", protocol 022/15, under the responsibility of André Luiz Quagliatto Santos - involving the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata, for purposes of scientific research - is in accordance with the provisions of Law nº 11.794, of October 8th, 2008, of Decree nº 6.899 of July 15th, 2009, and the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA) and it was approved for ETHICS COMMISSION ON ANIMAL USE (CEUA) from FEDERAL UNIVERSITY OF UBERLÂNDIA, in meeting of May 22th, 2015..

Vigência do Projeto	Início: 01/05/2015 / Término: 01/12/2016
Espécie / Linhagem / Grupos Taxonômicos	Espécie silvestre brasileira
Número de animais	10
Peso / Idade	4,5kg / adultos
Sexo	Machos e fêmeas
Origem / Local	Setor de animais silvestres da UFU
Número da Autorização SISBIO	46721
Atividade(s)	Captura

Uberlândia, 09 de junho de 2015.

**Prof. Dr. César Augusto Garcia**  
Coordenador da CEUA/UFU