

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITOS DA DETOMIDINA OU DEXMEDETOMIDINA
SOBRE PARÂMETROS FISIOLÓGICOS E RECUPERAÇÃO
ANESTÉSICA, EM *Tapirus terrestris* ANESTESIADAS COM
A ASSOCIAÇÃO CETAMINA, ÉTER GLICERIL GUAIACOL E
MIDAZOLAM**

Eveline Simões Azenha Aidar

Médica Veterinária

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITOS DA DETOMIDINA OU DEXMEDETOMIDINA
SOBRE PARÂMETROS FISIOLÓGICOS E RECUPERAÇÃO
ANESTÉSICA, EM *Tapirus terrestris* ANESTESIADAS COM
A ASSOCIAÇÃO CETAMINA, ÉTER GLICERIL GUAIACOL E
MIDAZOLAM**

Eveline Simões Azenha Aidar

Orientador: Prof. Dr. Newton Nunes

Coorientadora: Profa. Dra. Ana Paula Gering

Tese apresentada à Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias –
UNESP, Câmpus de Jaboticabal,
como parte das exigências para
obtenção do Título de Doutor em
Ciência Veterinárias

A288e	Aidar, Eveline Simões Azenha Efeitos da detomidina ou dexmedetomidina sobre parâmetros fisiológicos e recuperação anestésica, em <i>Tapirus terrestris</i> anestesiadas com a associação cetamina, éter glicérrico guaiacol e midazolam / Eveline Simões Azenha Aidar. -- Jaboticabal, 2021 56 p. : tabs. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal Orientador: Newton Nunes Coorientadora: Ana Paula Gering 1. Antas. 2. Sedação. 3. Selvagens. 4. Eletrocardiografia. I. Título.
-------	--

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

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: EFEITOS DA DETOMIDINA OU DEXMEDETOMIDINA SOBRE PARÂMETROS FISIOLÓGICOS E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA, EM *Tapirus terrestris* ANESTESIADAS COM A ASSOCIAÇÃO CETAMINA, ÉTER GLICERIL GUAIACOL E MIDAZOLAM

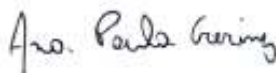
AUTORA: EVELINE SIMÕES AZENHA AIDAR

ORIENTADOR: NEWTON NUNES

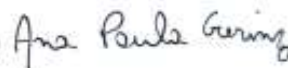
COORIENTADORA: ANA PAULA GERING

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em CIRURGIA VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:

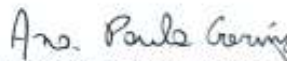
Profa. Dra. ANA PAULA GERING (Participação Virtual)
Universidade Federal do Tocantins-UFT / Araguaína/TO



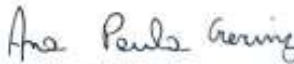
Profa. Dra. ELIZABETH REGINA CARVALHO (Participação Virtual)
ECOS Cardiologia & Anestesia Veterinária / Alegre/ES



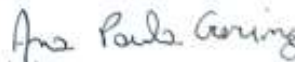
Prof. Dr. PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS (Participação Virtual)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP



Profa. Dra. PAOLA CASTRO MORAES (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / UNESP / FCAV - Jaboticabal



Prof. Dr. CARLOS AUGUSTO ARAÚJO VALADÃO (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal



Jaboticabal, 21 de junho de 2021

DADOS CURRÍCULARES DO AUTOR

Eveline Simões Azenha Aïdar – Nasceu em 01 de dezembro de 1988, na cidade de Ribeirão Preto, estado de São Paulo. Coursou Medicina Veterinária de 2009 a 2013, na Universidade Camilo Castelo Branco, UNICASTELO – Campus Descalvado. Durante a graduação foi bolsista de iniciação científica da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP. Em 2013, ingressou no Programa de Residência em Clínica Cirúrgica e Anestesiologia de Animais de Companhia na Universidade federal de Lavras – UFLA sob orientação do Prof. Dr. Leornado Muzzi, concluindo em 2015. Neste mesmo ano, ingressou no programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, com ênfase em Anestesiologia Veterinária, curso de Mestrado, sendo bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo - FAPESP, sob orientação do Professor Doutor Newton Nunes e coorientação da profa. Dra. Ana Paula Gering, concluindo em 2017. Ainda em 2017, ingressou no curso de Doutorado do mesmo programa de Pós-graduação, sob orientação do Professor Doutor Newton Nunes e coorientação da Profa. Dra. Ana Paula Gering, sendo bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar.

Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

Madre Teresa de Calcutá

DEDICO

À Vida,

“Às vezes ouço passar o vento; e só de ouvir o vento passar, vale a pena ter nascido”.

Fernando Pessoa

À toda minha família, em especial, Ana, Conceição, Raul, Emília, Vivian e Alberto,

“O amor é a força mais sutil do mundo”.

Mahatma Gandhi

Ao meu orientador e a minha coorientadora, que tornaram tudo possível,

“Se cheguei até aqui foi porque me apoiei no ombro dos gigantes”.

Isaac Newton

Aos meus amigos, que caminharam ao meu lado,

“As pessoas entram em nossa vida por acaso, mas não é por acaso que elas permanecem”.

Lilian Tonet

Aos animais,

“Não te envergonhes se, às vezes, animais estejam mais próximos de ti do que pessoas. Eles também são teus irmãos”.

São Francisco de Assis

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por cada oportunidade ofertada e cada instante vivido.

Aos meus familiares que sempre foram a base de tudo, me apoiaram e compreenderam meus períodos de ausência.

À minha amiga-irmã, Vivian Pantalena, que sempre esteve do meu lado em todos os momentos.

Alberto Held, que além de caminhar comigo e passar junto pelos obstáculos não me deixou desistir, compartilhando momentos de alegrias e dificuldades.

Aos meus animais de estimação: Docinho, Jack, Kauai, Maui, Rilly, Tatá e Vidinha que com amor incondicional tornaram os meus dias mais alegres e repletos de esperança.

Ao meu professor, Dr. Newton Nunes, que além de me orientar na vida acadêmica, me incentivou e me guiou na vida pessoal. Obrigada por estender a mão nos momentos que precisei, me ensinar, corrigir, acalmar e, principalmente, me fazer crescer.

À minha coorientadora e amiga, Dra. Ana Paula Gering por me dar a honra e oportunidade de trabalhar com ela e sua equipe. Obrigada por abrir as portas da sua casa, por me acolher e me inspirar a ser uma pessoa melhor a cada dia.

Agradeço a todas as pessoas maravilhosas que fizeram este trabalho possível em Marabá: Maria Paula, Rafael Diniz, Natália Nascimento, Pâmilla Souza, Flavia Barros, Profa. Ana Paula Gering, Profa. Alessandra Scofield e equipe, agradeço de coração por todo esforço e alegria compartilhada.

Um sincero e enorme agradecimento ao Paulo e sua família, que nos acolheram com o maior carinho e dedicação na fazenda onde o experimento aconteceu. Pessoas que me deram uma lição de hospitalidade e humildade e que sem eles o trabalho não teria sido possível.

À Fundação Zoobotânica de Marabá, por nos conceder o espaço e os animais, obrigada pela confiança e hospitalidade.

Ao José Jones Pereira, que foi prestativo e atencioso ao me ajudar com a estatística. À minha prima Nádia Aidar que também me socorreu com a estatística em vários momentos.

Aos meus amigos de Jaboticabal que se tornaram uma família da qual eu tenho saudades todos os dias, dividindo uma casa, momentos de alegrias e dificuldades: Caroline Ribeiro, Juliana Cerqueira, Gabriela Noronha, Lúcia Izique e Erika Santos. Agradeço, também, aos membros da equipe de anestesiologia de Jaboticabal que, mesmo distantes, fizeram parte da minha caminhada e compartilharam momentos de aprendizado: Cleber Ido, Fabiana del Lama, Helen do Amaral, Paloma da Silva, Danielle Vela, Daniella Armani, Paula Chiconi, Isabella Santana e Mônica Horr.

Agradeço às cardiologistas Juliana Araujo e Flávia Mazzo por contribuírem com a elaboração e finalização do trabalho com toda atenção e carinho. Foi uma honra poder contar com a participação de vocês.

A todos do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, funcionários, residentes e Professores que contribuíram indiretamente para a realização do meu doutorado todos esses anos. Ao programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária da FCAV – UNESP – CÂMPUS de Jaboticabal.

Aos professores Dra. Elizabeth Carvvalho, Dra. Patrícia Ferro, Dr. Fabio Gava e Dr. Paulo Patto que compuseram as bancas de qualificação e defesa e, assim, colaboraram com a finalização deste trabalho.

Às antas, que involuntariamente, foram o foco do estudo e tornaram o trabalho possível. Muito Obrigada!

Esta tese de Doutorado contou com o financiamento do PROCAD-AM - Programa Nacional de Cooperação Acadêmica na Amazônia (Processo nº. 88881.200559/2018-01, Auxílioº n 1696/2018).

SUMÁRIO

RESUMO.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
CAPÍTULO 1 – Considerações gerais.....	1
1.1 Introdução.....	1
1.2 Revisão de literatura.....	2
1.2.1 Anta brasileira	2
1.2.2 Captura	3
1.2.3 Contenção química	4
1.3 Fármacos	4
1.3.1 Agonistas de receptores alfa- 2 adrenérgicos	4
1.3.2 Detomidina	5
1.3.3 Dexmedetomidina.....	6
1.3.4 Midazolam	7
1.3.5 Cetamina	8
1.3.6 Éter Gliceril Guaiacol (EGG).....	8
1.4 Referências	10
CAPÍTULO 2 – EFEITOS DA DETOMIDINA E DEXMEDETOMIDINA SOBRE PARÂMETROS FISIOLÓGICOS E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA, EM ANTAS BRASILEIRAS ANESTESIADAS COM CETAMINA, ÉTER GLICERIL GUAIACOL E MIDAZOLAM	Erro! Indicador não definido.13
2.1 Introdução	14
2.2 Material e métodos.....	15
2.2.1 Protocolo experimental	15
2.2.2 Variáveis de interesse.....	17
2.2.2.1 Frequência cardíaca (FC).....	17
2.2.2.2 Frequência respiratória (f)	17
2.2.2.3 Pressão arterial média (PAM).....	17
2.2.2.4 Saturação de oxihemoglobina (SpO ₂).....	18
2.2.2.5 Temperatura retal (TR)	18
2.2.2.6 Glicemia sérica (GLI).....	18
2.2.2.7 Cortisol sérico (COR)	18
2.2.3 Recuperação Anestésica	19

2.2.4 Método estatístico	20
2.3 Resultados e discussão	20
2.4 Conclusão	26
2.5 Referências	288
CAPÍTULO 3 - VARIÁVEIS ELETROCARDIOGRÁFICAS DE ANTAS	
BRASILEIRAS ANESTESIADAS COM CETAMINA, ÉTER GLICERIL GUAIACOL E	
MIDAZOLAM ASSOCIADOS A DETOMIDINA OU DEXMEDETOMIDINA.....	
	30
3.1 Introdução	31
3.2 Material e métodos.....	32
3.2.1 Método estatístico.....	34
3.3 Resultados e discussão	34
3.4 Conclusão.....	409
3.5 Referências.....	41

CERTIFICADO DO COMITÊ DE ÉTICA



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

C E R T I F I C A D O

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação dos efeitos de três alfa-2 agonistas sobre parâmetros fisiológicos e recuperação anestésica em antas brasileiras anestesiadas com infusão contínua de cetamina, éter gliceril guaiacol e midazolam**", protocolo nº 009339/18, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Newton Nunes, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 05 de julho de 2018.

Vigência do Projeto	10/07/2018 a 10/12/2018
Espécie / Linhagem	Anta brasileira (<i>Tapirus terrestris</i>)
Nº de animais	21
Peso / Idade	100 ± 150 Kg / Adultos
Sexo	Ambos os sexos
Origem	Mantenedouro ou Parque Zoológico, do município de Marabá, Pará, Brasil

Jaboticabal, 05 de julho de 2018.

Profª Drª Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal/ SP - Brasil
tel 16 3209 7100 www.fca.v.unesp.br

EFEITOS DA DETOMIDINA E DEXMEDETOMIDINA SOBRE PARÂMETROS FISIOLÓGICOS E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA, EM *Tapirus terrestris* ANESTESIADAS COM CETAMINA, ÉTER GLICERIL GUAIACOL E MIDAZOLAM

RESUMO – Diferentes protocolos anestésicos, para procedimentos longos realizados a campo, ainda não estudados em tapirídeos, comparados com objetivo de estudar os efeitos destes fármacos na espécie e assim colaborar com manejo e conservação da espécie em questão. Os animais foram anestesiados com a administração de cetamina (1,5 mg/Kg) e midazolam (0,2 mg/Kg) associado a detomidina (0,04 mg/Kg ou dexmedetomidina (0,007 mg/Kg). As 16 antas empregadas no estudo foram distribuídas em dois grupos (n=8), os quais diferenciaram-se pela medicação da indução anestésica, determinando grupo detomidina (DET); ou dexmedetomidina (DEX). Ato contínuo, a manutenção da anestesia foi realizada com infusão contínua de midazolam (0,1 mg/Kg/hora), cetamina (2 mg/Kg/hora) e éter gliceril guaiacol (100 mg/Kg/hora). Os animais permaneceram anestesiados por um total de 50 minutos para coleta de material biológico, registro dos parâmetros fisiológicos (Frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxihemoglobina, temperatura retal, pressão arterial média, cortisol e glicemia) e eletrocardiograma. As variáveis dos dois diferentes fármacos foram comparadas usando testes T ou de Wilcoxon. Comparações múltiplas entre os momentos foram avaliadas via modelo linear de efeitos mistos. No período pós anestésico, os valores dos parâmetros foram comparados em cada momento entre os dois diferentes fármacos via ANOVA. Os resultados demonstraram aumento inicial da pressão arterial média (PAM) com posterior redução; a temperatura retal reduziu gradativamente durante o tempo anestésico; a frequência cardíaca e a glicemia aumentaram ao longo do procedimento; o cortisol apresentou valores estatisticamente maiores no grupo DEX; e a saturação de oxihemoglobina ficou abaixo da normalidade durante todo procedimento. O grupo DEX apresentou tempo de recuperação anestésica maior que o grupo DET. Com base nos resultados foi possível concluir que, a associação de alfa-2 agonistas ao midazolam, cetamina e EGG demonstra ser um protocolo adequado e seguro para anestesia de antas, a campo, em procedimentos de duração moderada contudo o uso de oxigenioterapia é recomendado. Adicionalmente a dexmedetomidina apresentou menores efeitos cardiovasculares e sedação mais duradoura, quando comparada à detomidina.

Palavras-chave: agonistas de receptores alfa 2 adrenérgicos, anta, eletrocardiografia, sedação, selvagens

EFFECTS OF DETOMIDINE AND DEXMEDETOMIDINE ON PHYSIOLOGICAL PARAMETERS AND ANESTHETIC RECOVERY IN *Tapirus terrestris* ANESTHESIZED WITH KETAMINE, GUAIACOL GLYCERIL ETHER AND MIDAZOLAM

ABSTRACT – Different anesthetic protocols, for long procedures performed in the field, not yet studied in tapirids, were put into practice and statistically compared in order to study the effects of these drugs on the species and thus collaborate with the management and conservation of the species in question. Anesthetized with the association of ketamine (1.5 mg/kg), midazolam (0.2 mg/kg), detomidine (0.04 mg/kg) or dexmedetomidine (0.007 mg/kg), 16 dolmens were distributed in two groups (n = 8), which were differentiated by the medication of the anesthetic induction determining the following groups: detomidine (DET); or dexmedetomidine (DEX). Anesthesia was continuously maintained with continuous infusion of midazolam (0.1 mg/kg/hour), ketamine (2 mg /kg/hour) and glyceryl guaiacolate ether (100 mg/kg/hour). The animals remained anesthetized for a total of 50 minutes to collect biological material, record physiological parameters (heart rate, respiratory rate, oxyhemoglobin saturation, rectal temperature, mean arterial pressure, cortisol and blood glucose) and electrocardiogram. The variables of the two different drugs were compared using T or Wilcoxon tests. Multiple comparisons between the moments were evaluated using a mixed effects linear model. In the post-anesthetic period, the parameter values were compared at each moment between the two different drugs via ANOVA. The results showed an initial increase in mean artery pressure (MAP) with subsequent reduction; the rectal temperature gradually decreased during the anesthetic time; heart rate and blood glucose increased during the procedure; cortisol showed statistically higher values in the DEX group; and oxyhemoglobin saturation was below normal during the entire procedure. The DEX group had anesthetic recovery time longer than the DET group. Based on the results it was possible to conclude that the association of alpha-2 agonists with midazolam, ketamine and EGG demonstrates to be an adequate and safe protocol for tapir anesthesia, in the field, in procedures of moderate duration. Additionally, dexmedetomidine showed less cardiovascular effects and longer lasting sedation, when compared to detomidine.

Keywords: alpha 2 adrenergic receptor agonists, animals, electrocardiography, sedation, tapir, wild

CAPÍTULO 1 – Considerações gerais

1.1 Introdução

A anta brasileira, *Tapirus terrestris* (Linnaeus, 1758), é o maior mamífero terrestre da América do Sul podendo ser encontrada em pelo menos 11 países como Venezuela, Peru, Bolívia, Equador, Brasil, Paraguai e Argentina, entre outros (Junior, 2011).

Pertencente à ordem Perissodactyla, é um animal ungulado com número ímpar de dedos, corpo robusto, cabeça convexa, pernas curtas e chega a pesar até 350 Kg. Sua dieta é composta por frutos, folhas, caules, brotos e sementes, sendo assim, esses animais dispersores desses organismos através das fezes, desempenhando papel importante no ecossistema que habitam (Reis et al., 2006; Bachand et al., 2009).

No Brasil, o animal pode ser encontrado na Amazônia, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul, contudo, seu número está cada vez menor devido à prática descontrolada da caça e desmatamento associados ao período de gestação prolongado e característica unípara da espécie (Ferreira, 1997; Bachand et al., 2009). Existem criadouros científicos, que em conjunto com intensa fiscalização e monitoramento buscam proteger esta espécie da extinção, uma vez que sua reprodução em cativeiro ocorre com sucesso. Contudo, a criação deste animal em cativeiro exige procedimentos de transporte adequados, manejo, contenção, tratamentos clínicos e cirúrgicos que são, muitas vezes, limitados pela presença de poucos estudos e relatos acerca da espécie em questão (Ferreira, 1997).

A contenção química e anestesia de animais selvagens ainda é um desafio para o Médico Veterinário. A técnica exige conhecimento, experiência e equipamentos adequados. As espécies selvagens também apresentam grande susceptibilidade ao estresse por manipulação, o que pode ocasionar danos à saúde e reprodução (Bertozzo et al., 2008).

Considerando a importância desse ungulado ao seu ecossistema, a necessidade de programas de conservação desta espécie, adicionados à escassez de estudos relativos à contenção química e anestesia em tapirídeos, com este trabalho buscou-se estudar diferentes fármacos (midazolam cetamina, éter gliceril

guaiaicol, dexmedetomidina e detomidina) em associação, para contenção química desses animais, bem como seus efeitos hemodinâmicos e sobre a recuperação anestésica. Adicionalmente foi realizado um estudo eletrocardiográfico das antas sob contenção química, assunto com escassa literatura publicada.

Com este trabalho buscou-se encontrar uma alternativa viável de anestesia para emprego em tapirídeos, em ambientes não providos de equipamentos sofisticados. Para tal estudaram-se, comparativamente, a detomidina e a dexmedetomidina, associadas à infusão contínua de cetamina, midazolam e éter gliceril guaiacol, tratando-se estes últimos de fármacos de amplo emprego no protocolo anestésico em equinos, mas de emprego ainda não relatado em antas e, assim, contribuir com o conhecimento sobre a espécie e melhorar a qualidade do seu manejo.

1.2 Revisão de literatura

1.2.1 Anta brasileira

A anta brasileira (*Tapirus terrestris*) pertence à ordem Perissodactyla e família Tapiridae. É o maior mamífero do Brasil, podendo chegar a um metro de altura e dois metros de comprimento, possui corpo musculoso, membros fortes e curtos. Podem pesar mais de 200 Kg quando adultos, apresentam pelame curto de cor castanho-escuro e quando filhotes apresentam listras amarelas longitudinais que desaparecem com cerca de oito meses de idade (Bertozzo et al., 2008).

Seu aparelho bucal é longo, chamado de probóscides, que é formado por músculos e tecidos moles provenientes da narina e lábio superior. É uma estrutura móvel e sensível ao toque, exercendo importante papel na apreensão de alimentos. Seu sistema digestório é semelhante ao dos equinos, com intestino delgado, ceco e colón bem desenvolvidos e ausência de vesícula biliar. Não possui sistema visual eficiente, porém o olfato e a audição são bastante apurados (Quse e Santos, 2014). A fisiologia e anatomia das antas é bastante semelhante à dos equinos e outros perissodáctilos. Quando não for encontrada literatura ou recomendações específicas

para as antas, recomenda-se extrapolar essas informações, protocolos e doses de equídeos e rinocerontes (Medici et al., 2007).

A alimentação dessa espécie consiste de pastagens verdes, grãos, folhas, frutos, brotos, sementes e vegetais aquáticos sendo considerados animais herbívoros. Estudos mostraram que as antas participam da dispersão de plantas em longas distâncias, pois sementes intactas foram encontradas em suas fezes. E dessa forma, são essenciais para manutenção do ecossistema no qual habitam. As antas apresentam hábito solitário e noturno, além de excelente habilidade para nadar (Bachand et al., 2009).

A destruição do seu habitat natural coloca a espécie em risco de extinção, uma vez que são bastante sensíveis às mudanças em seu ecossistema. Assim sendo, a criação da anta brasileira em cativeiro se tornou uma alternativa para tentar conservar a espécie (Junior, 2011).

1.2.2 Captura

A captura de uma anta brasileira não é um procedimento fácil e requer a presença de médico veterinário treinado que possa realizar a imobilização química, uma vez que a sua contenção física com segurança não é viável e pode trazer riscos à vida do animal e do profissional envolvido. Todo processo deve ser planejado de forma a se evitar ao máximo o estresse do animal e possíveis acidentes. A espécie a ser capturada e o ambiente no qual ela se encontra são fatores que devem ser cuidadosamente estudados (Medeiros, 2010).

O disparo de dardos contendo fármacos sedativos ou anestésicos é o método mais eficaz e seguro para imobilização química desta espécie (Quse e Santos, 2014). Quando se deseja capturar uma anta de vida livre alguns cuidados devem ser tomados, uma vez que a anta pode tentar fugir após a perfuração causada pelo dardo. Por exemplo, áreas alagadas ou com potenciais locais onde o animal pode se afogar devem ser evitadas, assim como matas densas que podem prejudicar a segurança do profissional que tentar se aproximar. O uso de dardos com radiotransmissores é uma alternativa recomendada, pois, torna mais efetiva a localização do animal em áreas extensas (Bertozzo et al., 2008; Quse e Santos, 2014).

As antas são mais ativas no início e final do dia, horários com pouca luminosidade que podem dificultar o uso dos dardos. Uma alternativa são as armadilhas de currais, onde alimentos podem ser colocados como iscas para que as antas entrem e sejam contidas dentro do recinto para então receber a contenção química. Dessa forma, o animal não poderá correr ou se afastar da equipe de pesquisadores e, assim, evitando acidentes graves nos terrenos irregulares (Medeiros, 2010).

1.2.3 Contenção química

A escolha de um protocolo de contenção química depende de variáveis importantes como tempo de sedação desejado, procedimento a ser realizado, orçamento disponível e condição do animal a ser contido (Quse e Santos, 2014).

Ferreira (1997), em estudo com 12 antas, relatou que a medicação pré-anestésica com xilazina ou detomidina associadas à indução e manutenção anestésicas com midazolam e cetamina promoveram anestesia segura com mínima alteração dos parâmetros fisiológicos. Adicionalmente, no grupo, no qual a detomidina foi utilizada, os animais apresentaram menores níveis de cortisol sérico.

Alguns autores recomendam a associação de opioides, como o butorfanol, associados aos fármacos alfa-2 adrenérgicos na medicação pré-anestésica (Hernández-Divers, 2000). Outros fármacos também são descritos na literatura, como a metadona, medetomidina, etorfina e a acepromazina (Quse & Santos, 2014).

1.3 Fármacos

1.3.1 Agonistas de receptores alfa- 2 adrenérgicos

Os receptores alfa adrenérgicos são divididos entre alfa-1 e alfa-2 dependendo da sua função e localização no organismo. Os alfa-1 (pós sinápticos) são encontrados no músculo liso vascular e quando estimulados provocam vasoconstrição periférica. Os alfa-2 (pré ou pós sinápticos) causam inibição da membrana pré-sináptica de neurônios centrais, ocasionando efeitos como sedação e redução da ansiedade (Braga, 2014). Os receptores pré-sinápticos, por meio de mecanismo de

retroalimentação negativo, modulam a liberação de trifosfato de adenosina (ATP) e noradrenalina causando bradicardia, bloqueio atrioventricular, redução do débito cardíaco e resistência vascular periférica (Alves et al., 2000).

Quando um fármaco agonista de receptores alfa-2 é utilizado, ocorre a inibição da liberação de noradrenalina na fenda sináptica causando analgesia, miorrelaxamento e sedação (Valverde, 2010). Outros efeitos destes fármacos são a diminuição da liberação de insulina pelo pâncreas, redução da atividade gastrointestinal, vasoconstrição periférica, entre outros (Gertler et al., 2001).

Os fármacos disponíveis comercialmente também exercem efeitos em receptores alfa-1 adrenérgicos que causam excitação e atividade motora aumentada nos animais. A intensidade dos efeitos nestes receptores é determinada pela seletividade do fármaco para receptores alfa-2 (Lumb e Jones, 2015). Os principais representantes do grupo são xilazina, detomidina, clonidina, romifidina, medetomidina e dexmedetomidina (Valverde, 2010).

Essa classe de fármacos é amplamente utilizada na contenção química de animais selvagens. Pode ser administrada por via intramuscular ou intravenosa, além de permitir associação com outros agentes como a cetamina, opioides e benzodiazepínicos (Lumb e Jones, 2015).

1.3.2 Detomidina

A detomidina é amplamente usada em equinos e apresenta seletividade para receptores alfa-2 e alfa-1 de 260:1. O pico de sedação ocorre em aproximadamente cinco minutos, quando administrada por via intravenosa (IV) (Trabach et al., 2011), que proporciona rápida absorção devido a sua característica lipofílica, que associada à sua afinidade pelo sistema nervoso central permite considerar esse fármaco 50 vezes mais potente que a xilazina (Rosa, 2014). Também em equinos, a detomidina tem duração aproximada de 60 minutos e seus efeitos cardiovasculares são dependentes da dose, podendo reduzir o débito cardíaco em até 50%. Já no sistema respiratório, quando administrada isoladamente, apresenta efeitos depressores discretos (Lumb e Jones, 2015; Ferreira, 1997).

Pollock et al. (2003), relataram o uso de detomidina por via oral e intramuscular, associada à etorfina, butorfanol ou carfentanil para contenção química seriada de uma anta hospitalizada para cuidados com ferida cutânea. Inicialmente, a sedação era realizada com dardos que continham detomidina (0,08 a 0,17 mg/kg) associada a etorfina (0,008mg/kg) ou butorfanol (0,17 mg/kg). Após algumas sedações, foi administrada a detomidina (0,08 a 0,17 mg/kg) por via oral seguida da administração intramuscular ou intravenosa de um dos três opioides anteriormente relatados. Os autores descrevem que a sedação foi eficiente para contenção química em procedimentos rápidos e pouco invasivos, com mínima alteração da frequência cardíaca, respiratória e temperatura corporal.

Em estudo comparativo entre detomidina (0,05mg/kg) e xilazina (1 mg/kg), administradas por via intramuscular em tarídeos, ambas exerceram pouca depressão cardiorrespiratória, elevação da glicemia e bom miorelaxamento. Neste estudo, a indução anestésica foi realizada pela associação de midazolam (0,1 mg/kg) e cetamina (2mg/kg) por via intravenosa e a manutenção anestésica foi realizada pela infusão contínua de detomidina ou xilazina associadas ao midazolam e cetamina (em solução de NaCl 0,9% constituída de 0,04 mg/ml de detomidina ou 1,72 mg/ml de xilazina, com 0,1 mg/ml de midazolam e 4 mg/ml de quetamina, na taxa de 1 ml/kg/h). Os animais que receberam a detomitina apresentaram níveis plasmáticos de cortisol menores em comparação aos que receberam a xilazina (Ferreira, 1997).

1.3.3 Dexmedetomidina

O cloridrato de dexmedetomidina é o mais seletivo dos alfa-2 agonistas disponível para uso por médicos veterinários, sendo 1620 vezes mais seletivo para receptores alfa-2. Sua utilização se iniciou principalmente em cães e gatos, contudo, atualmente vem ganhando espaço na contenção química de animais silvestres. Devido à sua alta seletividade por receptores alfa 2, este fármaco possui efeitos sedativos mais evidentes quando comparado à xilazina ou detomidina (Lumb e Jones, 2015)

Em equinos, o seu uso vem sendo bastante estudado na última década, principalmente por apresentar efeitos benéficos quando utilizada em infusão contínua

durante a anestesia inalatória com objetivo de reduzir a concentração alveolar mínima dos agentes voláteis, além de promover boa analgesia visceral (Gozalo-Marcilla, 2017). Contudo, também associada com agentes inalatórios, os efeitos hemodinâmicos da dexmedetomidina associada ao isoflurano em pôneis, demonstrou causar prejuízos cardiopulmonares importantes (redução das pressões arteriais sistólicas, médias e diastólicas) quando administrada por via intravenosa em infusão contínua (Cavalcanti, 2016).

1.3.4 Midazolam

Classificado como benzodiazepínico, o midazolam possui efeito ansiolítico, tranquilizante, hipnótico e miorelaxante. O mecanismo de ação baseia-se no aumento dos efeitos do ácido gama-aminobutírico (GABA), neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (Fantoni e Cortopassi, 2010; Lumb e Jones, 2015).

Possui alta lipossolubilidade, sendo rapidamente absorvido independentemente da via de administração. Pode causar mínima redução da resistência vascular periférica com consequente diminuição da pressão arterial. Os demais parâmetros cardiovasculares são pouco influenciados por este fármaco, podendo ocorrer redução de frequência e débito cardíaco em 10 a 20% em cães. Quando utilizado como agente único, pode gerar excitação, portanto, sua associação com outros fármacos é recomendada. Outra característica do midazolam é sua curta duração de ação e rápida meia vida de eliminação (Fantoni e Cortopassi, 2010). Em equinos, a meia-vida é cerca de 216 e 408 minutos nas doses de 0,05 e 0,1 mg/kg respectivamente, ou seja, sua farmacocinética é dependente da dose (Lumb e Jones, 2015).

Em equinos, o midazolam pode fazer parte de protocolos de sedação intensa para procedimentos realizados a campo com associação de agentes dissociativos e alfa 2 agonistas. Nesse cenário, o midazolam produz efeitos cardiovasculares discretos, diminui a dose dos demais agentes e promove bom relaxamento muscular (Yamashita et al., 2007).

1.3.5 Cetamina

A cetamina é um fármaco dissociativo que impede a ação do glutamato, importante neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central, porém o seu efeito dissociativo é bastante complexo. Pode ser usada para indução ou manutenção anestésica em animais domésticos e selvagens, por via intramuscular ou intravenosa (Ferreira, 1997). Os reflexos protetores laríngeos e faríngeos são mantidos após a sua administração, dificultando a intubação orotraqueal quando usada como agente único. Este fármaco, em dose dissociativa, inibe a inervação parassimpática e ativa a inervação simpática cardíaca, causando taquicardia e hipertensão, sendo contraindicada em animais idosos, cardiopatias, hipertensos ou com trauma cranioencefálico (Lumb e Jones, 2015).

A administração da cetamina de forma isolada não é indicada em equinos pois causa rigidez muscular, excitação, hipertensão, taquicardia e salivação. Portanto, deve ser associada a outros agentes sedativos e miorelaxantes para que esses efeitos sejam minimizados. A associação de midazolam, detomidina e cetamina, na indução anestésica, demonstrou ser um protocolo seguro e com poucos efeitos hemodinâmicos em potros hípidos (Marques et al., 2009).

1.3.6 Éter Gliceril Guaiacol (EGG)

O EGG é um fármaco miorelaxante de ação central que normalmente é administrado em associação com outros fármacos, por via intravenosa, para indução e manutenção anestésica em equinos e ruminantes, não sendo recomendadas outras vias de administração, uma vez que causa necrose tecidual. Seu mecanismo de ação não é totalmente elucidado, porém evidências sugerem importante ação no cérebro e medula espinhal que promove miorelaxamento sem afetar o diafragma. Efeitos cardiopulmonares dose dependentes podem ser observados em equinos, como hipotensão e depressão respiratória quando os animais são posicionados em decúbito. Apresenta biotransformação hepática e excreção renal (Lumb e Jones, 2015).

Seu uso não é recomendado como agente único para procedimentos cirúrgicos, uma vez que doses muito altas seriam necessárias para promover imobilidade do paciente, além de não possuir efeito analgésico ou anestésico.

A associação com agentes dissociativos e alfa 2 agonistas é amplamente utilizada em equinos e é conhecida mundialmente como *Triple Drip*. Tal associação promove efeitos cardiovasculares discretos em equinos e permite realizar procedimentos invasivos e de duração de uma a duas horas. Apresenta vantagem de não exigir equipamentos específicos, possibilitando seu emprego em condições a campo (Hellú et al., 2012).

1.4 REFERÊNCIAS

- Bachand M, Trudel OC, Ansseau C, Cortez JA (2009) Dieta de *Tapirus terrestris* Linnaeus em um fragmento de Mata Atlântica do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Biociências** 7: 3-4.
- Bertoizzo D, Freitas RE, Reis F, Reis R, Santos DS, Souza WA, Pereira RE (2008) Contenção química em animais silvestres revisão de literatura. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária** VI: 2-4.
- Braga MB (2014) **Avaliação cardiorrespiratória de equinos sedados com xilazina ou detomidina**. 105f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - UFG, Goiânia.
- Cavalcanti RL (2016) **Efeitos da dobutamina ou levosimendana nas variáveis cardiopulmonares após a dexmedetomidina em pôneis submetidos à hipotensão pelo isoflurano**. 112 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – UFRGS, Porto Alegre.
- Fantoni DT, Cortopassi SRG (2010) **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Editora Roca, p. 83-128.
- Ferreira JR (1997) **Anestesia por infusão intravenosa continua em *Tapirus terrestris* (Anta brasileira), pela associação de detomidina ou xilazina, com midazolam e quetamina**. 151f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – UFPR, Curitiba.
- Gertler R, Brown C, Mitchell H, Silvius EN (2001) Dexmedetomidine: a novel sedativeanalgesic agent. **BUMC Proceedings**14:14-21.
- Gozalo-Marcilla M, Gasthuys F, Luna SPL, Schauvliege S (2017) Is there a place for dexmedetomidine in equine anaesthesia and analgesia? A systematic review (2005–2017). **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics** 41:205-217.
- Hellú JAA, Neto IM, Duque JCM (2012) Clinical and safety evaluation of a ready-to-use guayacol glyceryl ether (rtu-gge) liquid solution in horses./Avaliação da segurança e eficácia clínica de uma solução líquida de Éter Gliceril Guaiacol pronta para uso (EGG-PPU) em cavalos. **Ars Veterinaria** 28:209-217.
- Hernández-divers SM, Bailey JE, Aguilar R, Loria DL, Foerster CR (2000) Butorphanol-Xylazine-Ketamine Immobilization of Free-Ranging Baird's Tapirs in Costa Rica. **Journal of Wildlife Diseases** 36:335–348.
- Junior JAM (2011) **Avaliação de parâmetros fisiológicos e epidemiológicos da população de anta brasileira (*Tapirus terrestres*) na Mata Atlântica do Parque**

Estadual Morro do Diabo, Pontal do Paranapanema, São Paulo. 106f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – USP, São Paulo.

Lumb W, Jones W (2015) Fisiologia, Fisiopatologia e Conduta Anestésica em Pacientes com Doença Respiratória. In.: McDonnell WN, Kerr CL. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Iowa: Wiley, p. 1513-1558.

Marques JA, Pereira DA, Marques ICS (2009) Associação entre midazolam e detomidina na medicação pré-anestésica para indução da anestesia geral com cetamina em potros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** 61: 1290-1296.

Medeiros LQ (2010) **Efeitos da dexmedetomidina administrada em infusão intravenosa contínua, associada ou não ao butorfanol, em equinos.** 101f. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) – UNESP, Botucatu.

Medici P, Mangini P, Sarria JA (2007) Manual de medicina veterinária de antas em campo. **IUCN/SSC Tapir Specialist Group (TSG)**. Comitê de Veterinária. Informe técnico. Disponível em: <<https://silo.tips/download/manual-de-medicina-veterinaria-de-antas-em-campo-iucn-ssc-tapir-specialist-group>>. Acesso em 01 dez. 2020.

Pollock CG, Ramsay EC (2003) Serial immobilization of a Brazilian tapir (*Tapirus terrestris*) with oral detomidine and oral carfentanil. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine** 34:408-410.

Quse V, Santos RCF (2014) Manual de Medicina Veterinária de antas. **IUCN/SSC Tapir Specialist Group (TSG)**. Disponível em: <https://tapirs.org/wp-content/uploads/2018/03/TSG-MANUAL-DE-MEDICINA-VETERIN%C3%A1RIA-DE-ANTAS_2nd-Edition_Quse-and-Fernandes-Santos-2014-PORTUGUESE.pdf>. Acesso em 04 dez. 2020.

Reis NR, Peracchi AL, Pedro WA, Lima IP (Eds) (2006) Mamíferos do Brasil. Londrina: Nelio R. dos Reis, 439p.

Rosa ACD (2014) **A farmacocinética e os efeitos sedativos e comportamentais dos cloridratos de xilazina e de detomidina, administrados por diferentes vias, em asininos Nordestinos (*Equus sinuatus*).** 117f. Tese (Doutorado em Anestesiologia) – Unesp, Botucatu.

Trabach TC, Barros RJS, Mendes VRA, Drago MA, Lucas FA (2011) Avaliação clínica do cloridrato de detomidina em ovinos. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**. Londrina: Pubvet, 14p.

Valverde A (2010) Alpha-2 agonists as pain therapy in horses. **Veterinary clinics of North America: equine practice**. Guelph: Elsevier, p.515-532.

Yamashita K, Tikiri PW, Tokiko K, Mohammed AU, Kiyoshi T, William WM (2007) Anesthetic and cardiopulmonary effects of total intravenous anesthesia using a midazolam, ketamine and medetomidine drug combination in horses. **Journal of veterinary medical science** 69: 7-13.

CAPÍTULO 2 - Efeitos da detomidina e dexmedetomidina sobre parâmetros fisiológicos e recuperação anestésica, em *tapirus terrestris* anestesiadas com cetamina, éter gliceril guaiacol e midazolam

RESUMO – Diferentes protocolos anestésicos, para procedimentos longos realizados a campo, ainda não estudados em tapirídeos, foram colocados em prática e estatisticamente comparados com objetivo de estudar os efeitos destes fármacos na espécie e colaborar com o manejo e conservação da espécie em questão. Foram anestesiadas, com a associação de cetamina (1,5 mg/Kg), midazolam (0,2 mg/Kg) e detomidina (0,04 mg/Kg) ou dexmedetomidina (0,007 mg/Kg), administrados por via intramuscular, 16 antas distribuídas em dois grupos (n = 8), os quais diferenciaram-se pela medicação da indução anestésica determinando os seguintes grupos detomidina (DET); ou dexmedetomidina (DEX). Ato contínuo, a manutenção da anestesia foi realizada com infusão contínua de cetamina, midazolam e éter gliceril guaiacol (2 mg/Kg/hora, 0,1 mg/Kg/hora e 100 mg/Kg/hora, respectivamente). Os animais permaneceram anestesiados por um total de 50 minutos para coleta de material biológico, exame físico, coleta de variáveis fisiológicas (frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxihemoglobina, temperatura retal, pressão arterial média, glicemia e cortisol) e eletrocardiograma. Após o término da anestesia, o período de recuperação anestésica foi monitorado por dois pesquisadores que não tinham conhecimento de qual grupo o animal pertencia. Os resultados registrados foram avaliados pelos testes de Shapiro-Wilk e Bartlett, respectivamente. Os dados que corresponderam aos pressupostos foram submetidos a testes paramétricos para comparação entre as médias. Foram aplicados os Testes T ou Wilcoxon. Na recuperação anestésica, os valores foram avaliados pelos testes de Kolmogorov e Bartlett, respectivamente. Os dados que corresponderam aos pressupostos foram submetidos a testes não paramétricos. Também foram realizadas comparações pelo teste de ANOVA. Os resultados demonstraram aumento inicial da pressão arterial média (PAM) com posterior redução; a temperatura retal reduziu gradativamente durante o tempo anestésico; a frequência cardíaca e a glicemia aumentaram ao longo do procedimento; o cortisol apresentou valores estatisticamente maiores no grupo DEX; e a saturação de oxihemoglobina ficou abaixo da normalidade durante todo o procedimento. O grupo DEX apresentou tempo de recuperação anestésica maior que o grupo DET. Com base nos resultados foi possível concluir que, a associação de alfa-2 agonistas ao midazolam, cetamina e EGG demonstra ser um protocolo adequado para anestesia de antas, a campo, em procedimentos de duração moderada. Adicionalmente a dexmedetomidina apresentou menores efeitos cardiovasculares e sedação mais duradoura, quando comparada à detomidina.

Palavras-chave: agonistas de receptores alfa 2 adrenérgicos, animais selvagens, anta, eletrocardiografia, sedação

2.1 Introdução

A anta brasileira (*Tapirus terrestris*) se relaciona evolutivamente com equídeos e rinocerontes, todavia, com características de habitat diferentes. Trata-se do maior mamífero terrestre da América do Sul e pesa cerca de 350 Kg (Bertoazzo et al., 2008; Junior, 2011). Por consumirem grande quantidade de sementes, as antas tornam-se suas dispersoras através das fezes, desempenhando papel importante no ecossistema onde habitam (Reis et al., 2006; Bachand et al., 2009). A destruição do seu habitat natural coloca essa espécie em risco de extinção; por isso, a sua criação em cativeiro tornou-se uma alternativa para tentar conservar a espécie (Junior, 2011).

A criação e manejo desses animais em cativeiro exige procedimentos adequados de transporte, contenção e eventuais tratamentos clínicos e cirúrgicos, os quais são, muitas vezes, limitados pela ausência de estudos e relatos acerca da espécie (Ferreira, 1997).

A contenção química e anestesia de animais selvagens ainda é um desafio ao Médico Veterinário e exige conhecimento, experiência e equipamentos adequados. A escolha de um protocolo para a contenção química depende de variáveis importantes como o tempo de contenção desejado; procedimento a ser realizado; orçamento disponível e condição clínica do animal a ser contido (Quse e Santos, 2014).

Alguns protocolos farmacológicos já foram descritos para a aplicação em antas, entretanto, poucos foram testados num número significativo de animais, o que restringe a fidedignidade dos resultados. Com relação à sedação para procedimentos rápidos e pouco invasivos, a associação de opioides com agentes alfa-2 agonistas parece ser revestida de relativa segurança (Janssen et al., 1996). Alguns autores também indicaram a associação de um agente dissociativo, como a cetamina ou a tiletamina, quando uma sedação ou contenção mais intensa é necessária, contudo, para procedimentos de aproximadamente 30 minutos (Flores, 2014; Karpinski e Miller, 2002).

Publicações e estudos relacionados a procedimentos anestésicos prolongados em antas ainda são escassos. A utilização da anestesia inalatória (Ferreira, 1997), para tais procedimentos é limitado, quando se trata de animais de vida livre e mediante a necessidade da realização de procedimentos a campo, dispondo de poucos equipamentos.

Isto posto, com este trabalho, buscou-se encontrar uma alternativa viável de anestesia para emprego em tapirídeos, em ambientes não providos de equipamentos sofisticados. Para tal, estudaram-se, comparativamente, a detomidina e a dexmedetomidina, associadas à infusão contínua de cetamina, midazolam e éter gliceril guaiacol, na tentativa de responder as seguintes perguntas:

Tais protocolos são passíveis de serem realizados a campo? Quais são as influências nos parâmetros fisiológicos e recuperação anestésica? São adequados para procedimentos de duração moderada nesses animais? As respostas estão nas páginas que seguem.

2.2 Material e métodos

Este experimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da FCAV/Unesp sob protocolo nº 009339/18. Foram utilizadas 16 antas brasileiras (*Tapirus terrestris*) machos ou fêmeas, com idade acima de um ano e pesos compreendidos entre 250 e 350 Kg. Os animais foram procedentes de Parque Zoobotânico, do município de Marabá, Pará. O estado de saúde dos animais foi avaliado por meio de anamnese e exame físico prévios pelo médico veterinário responsável pelo local. Os animais considerados hígidos foram distribuídos, aleatoriamente, em dois grupos de oito antas, a partir de agora denominados: grupo detomidina (DET) e grupo dexdetomidina (DEX).

2.2.1 Protocolo experimental

Nos dias de ensaio, os animais foram submetidos a jejum alimentar de doze horas e hídrico de oito horas e, na sequência, encaminhados a um recinto isolado. Isto feito, o tratador aproximava-se lentamente dos animais e os acariciava, de modo a reduzir o medo e, conseqüentemente, o estresse. Em seguida foi aplicada, por via intramuscular, a detomidina¹, na dose de 0,04 mg/Kg, nos animais do grupo DET e dexmedetomidina², na dose de 0,007 mg/Kg, no grupo DEX, ambas associadas, na mesma seringa, a 0,2 mg/Kg de midazolam³ e 1,5 mg/Kg de cetamina⁴. Transcorrido

¹ Dormiun V, Agener União Saúde Animal - São Paulo, SP - Brasil

² Dexdomitor, Zoetis - São Paulo, SP - Brasil

³ Dormire, Cristália - São Paulo, SP - Brasil

⁴ Quetamina, Vetnil - São Paulo, SP - Brasil

20 minutos da administração dos fármacos, as antas foram posicionadas em decúbito lateral direito sob colchão macio para evitar compressão nervosa e muscular desnecessárias. Na sequência, foi realizada a tricotomia e antissepsia com clorexidine⁵ e álcool 70%⁶ na região sobre a veia cefálica, na qual foi introduzido um cateter 18G⁷. Em seguida, foi feita a tricotomia e antissepsia, como já descrito, da região sobre a artéria metatársica, na qual foi introduzido um cateter 20G⁸.

Ato contínuo, a manutenção anestésica foi iniciada pela infusão contínua, por via intravenosa, da associação de midazolam³, cetamina⁴ e éter gliceril guaiacol⁹. Para cada animal, foi preparado um frasco de 500 ml da solução anestésica de manutenção, contendo 50 g de éter gliceril guaiacol⁹, 50 mg de midazolam³ e 2000 mg de cetamina⁴. A taxa de infusão foi de 1 ml/Kg/hora, obtendo-se uma infusão de 100 mg/Kg/hora de éter gliceril guaiacol⁹, 0,1 mg/Kg/hora de midazolam³ e 2 mg/Kg/hora de cetamina⁴.

A primeira mensuração dos parâmetros de interesse, denominado momento zero (M0), foi realizada cinco minutos antes da administração dos fármacos, sendo registradas apenas as variáveis que exigiram pouca manipulação dos animais, como frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (*f*). No momento seguinte (M1), 40 minutos após a administração da indução e início da manutenção anestésica, foram registradas a FC, (*f*), pressão arterial média (PAM), saturação de oxihemoglobina (SpO₂), temperatura retal (TR), glicemia (GLI) e cortisol sérico (COR).

Nos momentos dois, três e quatro (M2, M3 e M4 respectivamente) as variáveis FC, *f*, PAM, SpO₂ e TR foram aferidas a cada 10 minutos (Figura 1), contados após o início da administração dos agentes para manutenção anestésica. A glicemia foi registrada em M1, M3 e M4. O cortisol foi mensurado em M1 e M4.

Após o último momento, a infusão de fármacos foi interrompida e administrou-se metade da dose do mesmo alfa-2 agonista utilizado na indução, por via intramuscular, com finalidade de promover recuperação tranquila. Tal procedimento foi incluso após recuperação conturbada dos animais do experimento piloto.

⁵ Clorexidina 2%, Vicpharma – São Paulo – Brasil.

⁶ Alcool 70, Montenegro – São Paulo – Brasil.

⁷ Cateter Insyte 18G – BD Insyte® - Becton, Dickinson Industria Cirurgica – Juiz de Fora, MG – Brasil.

⁸ Cateter Insyte 20G – BD Insyte® - Becton, Dickinson Industria Cirurgica – Juiz de Fora, MG – Brasil.

⁹ EGG, J.A. Saúde Animal – Patrocínio Paulista, SP – Brasil.

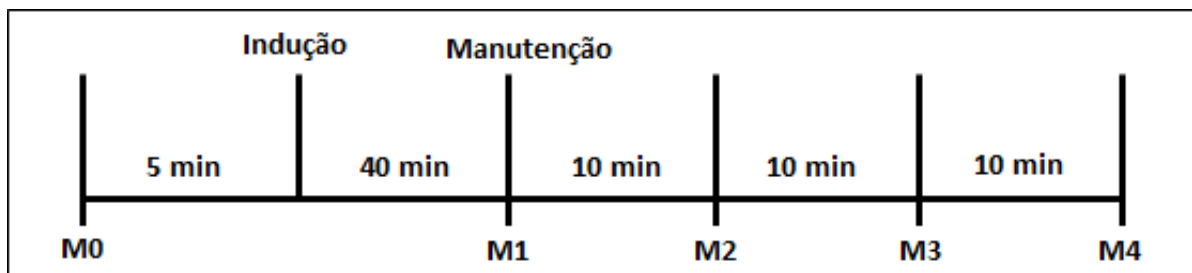


Figura 1. Representação esquemática dos momentos de registro dos parâmetros fisiológicos durante 75 minutos (M0, M1, M2, M3 e M4), em antas brasileiras (*Tapirus terrestris*) (n=16) anestesiadas com midazolam, cetamina e éter glicérol guaiacol associados à dexmedetomidina ou detomidina – Marabá, PA -2019 (M0: momento zero; M1: momento um; M2: momento dois; M3: momento três; M4: momento quatro).

2.2.2 Variáveis de interesse

2.2.2.1 Frequência cardíaca (FC)

O parâmetro foi obtido, em batimentos/minuto, nos diferentes tempos e para ambos os grupos, calculado por meio do intervalo R-R, empregando-se eletrocardiógrafo¹⁰ de seis derivações. Foram registradas as derivações I, II, III, aVR, aVL e aVF por meio dos eletrodos posicionados da seguinte forma nos animais: eletrodos torácicos direito e esquerdo acima da região dos olecranos; eletrodos pélvicos direito e esquerdo acima dos ligamentos patelares (Tilley, 1992). A velocidade de registro foi ajustada para 50mm/s, calibração de 1mV=1cm e foi instilado álcool 70% sobre os eletrodos para melhor contato elétrico sempre quando necessário durante os procedimentos.

2.2.2.2 Frequência respiratória (f)

Contagem dos movimentos respiratórios (movimentos/minutos) por meio da observação dos movimentos da caixa torácica e abdômen, a cada ciclo respiratório.

2.2.2.3 Pressão arterial média (PAM)

¹⁰ ECGPC TEB, Tecnologia Eletrônica Brasileira, São Paulo, SP, Brazil

Determinada, em mmHg, por meio do cateter inserido na artéria metatársica o qual foi acoplado a um circuito estéril, preenchido por solução heparinizada, conectado a um manômetro, segundo técnica descrita por Nunes (2002).

2.2.2.4 Saturação de oxihemoglobina (SpO₂)

O parâmetro foi obtido, em porcentagem, empregando-se monitor multiparamétrico¹¹ com o conjunto emissor/sensor posicionado na língua.

2.2.2.5 Temperatura retal (TR)

Este parâmetro foi registrado em graus celcius (°C), por meio de termômetro digital¹², posicionado no reto, em ângulo, para permitir o contato com a mucosa intestinal.

2.2.2.6 Glicemia sérica (GLI)

Determinada, em mg/dL, com a leitura em glicosímetro¹³ portátil, de amostra sanguínea colhida da veia safena.

2.2.2.7 Cortisol sérico (COR)

O sangue colhido, por meio da punção da veia safena, foi submetido a separação do soro sanguíneo. As amostras foram encaminhadas à laboratório especializado para realização mensuração, de acordo com a técnica de radioimunoensaio.

¹¹ DL 1000 VET, Deltalife – São José dos Campos, SP - Brasil

¹² Termômetro digital Termomed, Incoterm – Porto Alegre, RS - Brasil

¹³ Glicosímetro freestyle optium neo, Abbott – São Paulo, SP - Brasil

2.2.3 Recuperação Anestésica

A recuperação anestésica, avaliada por dois observadores que não tinham conhecimento dos protocolos utilizados, com início após o término da infusão dos anestésicos e fim, quando os animais já conseguiam se manter em posição quadrupedal por mais de 10 minutos e se movimentar sem ataxia ou quedas. Os intervalos foram registrados conforme descrito abaixo:

tEST- Tempo, em minutos, que o animal levou para ficar em posição esternal após o término da anestesia.

tQUAD- Tempo, em minutos, que o animal levou para ficar em posição quadrupedal contado desde que os animais assumiram decúbito esternal.

tINC- Tempo, em minutos, necessário para cessar a incoordenação após estabelecida a posição quadrupedal.

tTOTAL - Tempo total, em minutos, de recuperação anestésica.

2.2.4 Método estatístico

Os valores dos parâmetros registrados durante o período transanestésico foram avaliados quanto aos pressupostos de normalidade e homocedasticidade, aferidos pelos testes de Shapiro-Wilk e Bartlett, respectivamente. Os dados que corresponderam aos pressupostos foram submetidos a testes paramétricos para comparação entre as médias. Foram realizadas comparações para cada parâmetro em cada momento entre os dois diferentes fármacos pelo Testes T ou Wilcoxon. Comparações múltiplas entre os momentos, para cada fármaco individualmente e para ambos, foram calculadas utilizando o modelo linear de efeitos mistos pelo pacote “lmerTest” do programa R. No período pós anestésico, os valores dos parâmetros foram avaliados quanto aos pressupostos de normalidade e homocedasticidade, aferidos pelos testes de Kolmogorov e Bartlett, respectivamente. Os dados que corresponderam aos pressupostos foram submetidos a testes não paramétricos para comparação entre as medianas. Foram realizadas comparações para cada parâmetro em cada momento entre os dois diferentes fármacos pelo teste de ANOVA.

2.3 Resultados e discussão

A redução da PAM e temperatura, ao longo do tempo, foi observada (Tabela 1) em todos os animais, o que é esperado na maioria dos pacientes sob efeitos de fármacos sedativos devido à redução do metabolismo basal e interferência na termorregulação (Fantoni e Cortopassi, 2010).

Tabela 1. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de parâmetros fisiológicos, em antas anestesiadas com midazolam, cetamina, éter gliceril guaiacol associados à dexmedetomidina ou detomidina (DEX e DET, respectivamente), ao longo dos momentos (N=16) – Marabá, PA -2019.

Variável	Grupo	M0	M1	M2	M3	M4
FC (bat/min)	DEX	39±2	51±3	54±4	53±4	54±3
	DET	38 ^b ±11	52 ^a ±4	61 ^a ±5	64 ^a ±4	61 ^a ±3
PAM (mmHg)	DEX	-	144 ^a ±11	103 ^b ±7	92 ^{Bb} ±5	92 ^b ±5
	DET	-	150 ^a ±10	108 ^b ±8	113 ^{Ab} ±6	98 ^b ±9
f (mov/min)	DEX	28±4	31±2	31 ^A ±3	30 ^A ±3	25±2
	DET	24±3	26±3	24 ^B ±2	23 ^B ±2	20±2
SpO ₂ (%)	DEX	-	90±1	88±2	89±1	89±1
	DET	-	91±2	90±1	90±1	90±2
TR (celcius)	DEX	-	36,9 ^a ±0,3	36,8 ^{ab} ±0,3	37,7 ^{ab} ±0,3	36,6 ^b ±0,3
	DET	-	37,2 ^a ±0,3	36,9 ^{ab} ±0,3	37,8 ^{ab} ±0,3	36,7 ^b ±0,3
Glicemia(mg/dL)	DEX	-	61 ^b ±6	74 ^a ±5	-	80 ^a ±6
	DET	-	66 ^b ±9	88 ^a ±8	-	82 ^a ±7
Cortisol (ug/dL)	DEX	-	4,13±0,91	-	-	2,96 ^A ±0,47
	DET	-	2,15±0,24	-	-	1,40 ^B ±0,28

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$ (entre grupos).

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $p \leq 0,05$ (entre momentos).

FC: frequência cardíaca; PAM: pressão arterial média; f: frequência respiratória; SpO₂: saturação de oxihemoglobina; TR: temperatura retal.

Com relação à oxigenação, os animais apresentaram níveis de SpO₂ abaixo da normalidade, comparando com equinos, desde o início do procedimento. Tal alteração pode ser explicada pelo não uso de oxigenioterapia em um animal de grande porte, que apresenta compressão das vísceras sobre o diafragma durante o decúbito em associação com ação depressora ventilatória dos fármacos administrados (Lumb e Jones, 2015). Infelizmente, como foi um experimento realizado a campo, não foi possível a suplementação ventilatória ou de oxigênio nos animais. Contudo, é possível

dizer que o suporte ventilatório, a suplementação com oxigênio ou ambos são recomendados nesses animais, quando a sedação ou anestesia forem realizadas, da mesma forma como é feito em equinos quando possível.

A intubação orotraqueal também é uma ferramenta que pode auxiliar a manutenção de uma boa ventilação durante a anestesia. No experimento piloto foi realizada a tentativa de intubação orotraqueal, porém não foi possível, pois os reflexos laríngeos estavam presentes, característica do protocolo anestésico realizado com agentes dissociativos como a cetamina. Além disso, o estímulo da sonda na região da laringe associado aos efeitos de salivação e refluxo dos agentes alfa 2 agonistas provocou refluxo do conteúdo gástrico (Lumb e Jones, 2015). A partir desse resultado, optou-se pela não intubação, como fora visto anteriormente (Ferreira, 1997).

Alguns animais, sem distinção entre os grupos, apresentaram sialorréia, refluxo de conteúdo gástrico, relaxamento peniano, micção e ptose palpebral, sinais que corroboram os achados de Ferreira 1997. Tais efeitos são relatados com o uso dos fármacos alfa 2 agonistas (Lumb e Jones, 2015). Nenhum dos animais apresentou hipotensão, apneia, arritmias potencialmente fatais como taquicardias ventriculares ou alterações importantes nos parâmetros fisiológicos que pudessem colocar a vida do paciente em risco, sendo possível teorizar que os protocolos escolhidos determinaram certo grau de segurança, embora algum risco ainda persista. A validade desta assertiva pode estar embasada na observação de algum grau de hipóxia e hipertensão transitória.

Também foi mantido contato, durante seis meses, com o mantenedor onde o experimento foi realizado e as antas anestesiadas não apresentaram afecções graves ou óbito nesse período.

O EGG, amplamente utilizado em grandes animais (Hellú et al., 2012) em procedimentos prolongados com necessidade de decúbito, ainda não fora testado em antas, até o momento. Os resultados das variáveis fisiológicas encontrados no estudo aqui discutido demonstraram que o éter gliceril guaiacol, associado aos outros agentes, é uma boa opção para emprego em associações anestésicas nessa espécie.

Os diferentes protocolos estudados determinaram alterações cardiovasculares compatíveis com os efeitos dos fármacos alfa-2 agonistas (Lumb e Jones, 2015). Todos os animais apresentaram PAM mais elevada no M1 e redução gradativa desses

valores nos demais momentos que pode ser justificado pela ação vasoconstritora dos agentes alfa 2 agonistas e posterior redução da concentração plasmática dos mesmos, uma vez que foram administrados em bolus. De forma compensatória, a FC apresentou comportamento oposto, com menores valores no M1 (momento de pressão arterial elevada) e gradativo aumento nos momentos seguintes. Entretanto, apenas o grupo DET apresentou diferença estatística na FC entre os momentos, o que pode ser explicado pelo fato desse grupo ter maiores valores de PAM, quando comparado ao grupo DEX, principalmente no M3. Não são encontrados, em literatura, valores de referência dos parâmetros fisiológicos das antas sem influência de agentes anestésicos ou sedativos. A tabela 2 apresenta alguns valores desses parâmetros sob a influência de diferentes protocolos anestésicos.

De modo geral, os alfa-2 agonistas apresentam uma ação hipertensiva transitória, devido ao efeito pós-sináptico na musculatura lisa vascular, o que causa aumento da resistência vascular periférica. Em resposta à vasoconstrição, o organismo faz bradicardia, reduz a contratilidade cardíaca de forma indireta e, assim, ocasiona a diminuição do débito cardíaco. Em sequência, uma redução na pressão arterial pode ser observada (Ferreira, 1997; Lumb e Jones, 2015). A dexmedetomidina é cerca de seis vezes mais seletiva para receptores alfa-2 quando comparada a detomidina. Os receptores alfa-1 estão em grande número na musculatura lisa vascular, que quando ativados causam aumento da pressão arterial. Tal explicação justifica um menor aumento nos valores de pressão arterial média, encontrados no grupo DEX e, conseqüentemente, menor variação na FC (Gozalo-Marcilla et al., 2017; Silva et al., 2019).

Com relação à função respiratória, o grupo DEX apresentou médias de FR maiores que o grupo DET e o contrário foi encontrado com relação a SpO₂, entretanto, esse último sem diferença estatística. Conforme comentado anteriormente, a dexmedetomidina apresenta maior seletividade para os receptores alfa-2 agonistas, o que revela que seus efeitos sedativos também são mais evidentes do que os dos outros fármacos da mesma classe (Lumb e Jones, 2015). Efeitos sedativos mais intensos associados aos dos outros anestésicos utilizados no protocolo podem ter levado a uma maior depressão respiratória, no grupo DEX, o que possivelmente pode

ter reduzido, com maior intensidade, as médias de SpO₂ no grupo DEX e, como resposta reflexa, a FR aumentou de forma transitória.

Apesar do grupo DET, aparentemente, mostrar melhor estabilidade dos parâmetros respiratórios, ambos os grupos apresentaram valores de SpO₂ abaixo de 90%. Os alfa-2 agonistas podem causar depressão respiratória em equinos, reduzindo frequência respiratória e volume minuto. Essas alterações causam redução na pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂) e aumento na pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂) (Ferreira, 1997; Bettschart-Wolfensberger et al., 2005). Os resultados obtidos e constantes na Tabela 1 permitem deduzir que o mesmo acontece nos tapirídeos. Os benzodiazepínicos também podem causar alterações na função respiratória, porém com menor intensidade e se utilizados em altas doses (Ferreira, 1997). Assim sendo, é possível reafirmar que, em casos de sedação intensa em antas, a suplementação com oxigênio é indicada uma vez que sua ausência pode comprometer a oxigenação tecidual.

Não houve diferença entre grupos ou momentos com relação à temperatura corporal. Os valores registrados também se apresentaram dentro ou próximo dos valores encontrado sem outros estudos para espécie (Tabela 2).

Tabela 2. Parâmetros fisiológicos de Tapirus terrestris sob protocolos variados de anestesia (Medici et al., 2014).

Parâmetros	Médias
Frequência cardíaca (bpm)	75
Frequência respiratória (mpm)	26
Saturação de oxihemoglobina (%)	88
Temperatura corpórea (C°)	37

Bpm: batimentos por minuto; mpm: movimentos por minuto

Os fármacos alfa-2 agonistas inibem a liberação de insulina nas ilhotas de Langerhans, o que ocasiona um aumento dos níveis de glicose sanguínea (Lumb; Jones, 2015). O trabalho em pauta, demonstra um aumento gradativo da glicemia, quando comparados os valores do M1 com M4, todavia sem diferença estatística entre eles ou entre grupos, o que corrobora os achados de Ferreira (1997).

O grupo DEX apresentou médias de cortisol plasmático mais elevadas do que as do grupo DET no M2 e M4, entretanto, somente o M4 foi estatisticamente diferente.

O cortisol tem participação nos mecanismos fisiológicos relacionados ao estresse (Ferreira, 1997). O estresse causa ativação do sistema nervoso simpático que, por sua vez, faz com que a adrenal libere catecolaminas na corrente sanguínea. Essas catecolaminas causam efeitos muitas vezes indesejáveis no organismo, como taquicardia, hipertensão arterial, broncodilatação, hiperglicemia, midríase, vasodilatação da musculatura esquelética e vasoconstrição esplâncnica (Ferreira, 1997; Pachaly, 1993). A detomidina produziu valores de cortisol mais baixos do que os determinados pela dexmedetomidina. Na aplicação da metodologia, os efeitos da variação circadiana foram atenuados ou eliminados por meio da rotatividade dos animais de cada grupo, nos vários horários do dia. Assim sendo, não se pode explicar o achado por esta via; porém, é possível teorizar que a detomidina talvez induziu a um menor estresse transanestésico. Evidentemente, essa assertiva só poderá ser confirmada em ocasião futura e com a aplicação de metodologia adequada.

Os dois primeiros animais, realizados como piloto, apresentaram recuperação anestésica com intensa incoordenação e agitação, o que pode comprometer a segurança dos animais e da equipe envolvida. Para melhorar essa recuperação, foi administrado metade da dose do alfa-2 agonista, utilizado na indução, por via intramuscular logo após o término da manutenção anestésica. Com isso, foram observadas recuperações anestésicas mais tranquilas e animais menos agitados. Tal estratégia também foi realizada por Ferreira (1997), que observou risco de acidentes na recuperação anestésica dos três primeiros animais de seu estudo. O autor também encontrou tempo de recuperação prolongado (em torno de 130 minutos) corroborando os achados no grupo DEX.

Deve-se dar especial atenção à recuperação anestésica, quando se trata de animais selvagens, tanto em cativeiro quanto em vida livre. Esses animais são, muitas vezes, de grande porte ou de difícil contenção. Portanto a recuperação deve ser rápida e com mínimo possível de incoordenação, com a finalidade de evitar lesões nos animais e à equipe envolvida no procedimento. Idealmente os protocolos devem ser testados em animais de cativeiro antes de serem utilizados em um animal de vida livre, uma vez que em cativeiros a monitoração e manipulação desses animais é mais facilitada (Lira-Torres et al., 2014).

A administração intravenosa de dexmedetomidina em pôneis apresentou recuperação anestésica com menor duração quando comparada a outros alfa-2 agonistas, pois ela é rapidamente redistribuída no organismo de equídeos (Bettschart-Wolfensberger, 2005). O trabalho aqui em discussão, mostra que essa redistribuição, em antas, pode não seguir a mesma característica fisiológica dos equídeos. O experimento até agora relatado, mostra uma maior duração dos efeitos sedativos da dexmedetomidina quando comparada à detomidina, representado por um maior período de recuperação no grupo DEX (tabela 3). Os animais do grupo DEX apresentaram tempo prolongado para se manter em decúbito esternal e também para ficar em posição quadrupedal, gerando mais desconforto e possíveis escoriações devido a quedas nas tentativas não efetivas de se levantarem. Por tal motivo, pôde-se verificar que, nas condições propostas, a dexmedetomidina foi desfavorável quanto à qualidade da recuperação anestésica. Contudo, tal efeito pode ser benéfico em transportes de longa duração, desde que se tomem as medidas necessárias à contenção e reaplicação do fármaco, se necessário. Em casos nos quais se deseja uma recuperação rápida, deve-se estudar a possibilidade do uso de antídotos ou optar por protocolos que apresentem recuperação menos extensa como, por exemplo, o uso da detomidina. Adicionalmente, o uso da cetamina em infusão contínua pode ter colaborado para a presença da ataxia observada em ambos os grupos.

Tabela 3. Medianas, seguidas das amplitudes das medianas, das variáveis de avaliação da recuperação pós-anestésica, em antas anestesiadas com midazolam, cetamina, éter gliceril guaiacol associados à dexmedetomidina ou detomidina (DEX e DET, respectivamente) – Marabá, PA - 2019.

Variáveis (em minutos)	Grupos	
	DEX	DET
tEST	112,5 ^A (60-156)	65,0 ^B (21-94)
tQUAD	2,00 (1-65)	1 (1-38)
tINCO	10,5 (1-37)	4,5 (1-35)
tTOTAL	132,5 (72-218)	80,5 (61-108)

Medianas seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$ (entre grupos).

tEST- tempo que o animal levou para ficar em esternal após o término da anestesia

tQUAD- tempo que o animal levou para ficar em posição quadrupedal contanto desde o término da fase esternal

tINCO- tempo que o animal demorou para não apresentar incoordenação motora desde a fase quadrupedal

tTOTAL - tempo total de recuperação anestésica (tudo em minutos)

O grupo DET apresentou recuperação mais rápida, porém, uma recuperação anestésica não ideal, em se tratando de animais selvagens, pois foi observado incoordenação motora, quedas e tempo prolongado para se manter em posição quadrupedal. Uma vez que os animais pertenciam a um mantenedor, essa recuperação foi considerada aceitável, pois os animais eram monitorados, evitando-se traumas importantes e ausência de predadores. A utilização do midazolam, fármaco miorrelaxante, associado aos alfa-2 agonistas, pode ter contribuído para as recuperações anestésicas com incoordenação motora. Tal característica também foi relatada por Hopster et al. (2014), que relataram a ocorrência de incoordenação e ataxia após posição quadrupedal com a utilização de benzodiazepínicos em equinos. Hopster et al. (2014), também descreveram protocolos com uso de alfa-2 agonistas com boa a excelente recuperação com a xilazina e a dexmedetomidina em equinos. Neste trabalho, foram empregados protocolos semelhantes ao do estudo em tela, porém sem a utilização do EGG no período transanestésico e, na recuperação anestésica, foi empregado o flumazenil como antídoto do midazolam. Reverter a ação do miorrelaxante pode melhorar a qualidade da recuperação anestésica diminuindo a incoordenação motora nesse período (Grimsrud et al., 2014; Hopster et al., 2014).

2.4 Conclusão

Com base nos resultados obtidos com a metodologia proposta, foi possível concluir que:

- A associação da detomidina ou dexmedetomidina ao éter gliceril guaiacol, midazolam e cetamina é um protocolo adequado para anestesia, em antas, quando o decúbito é necessário, em procedimentos de duração moderada, a campo ou não, contudo, o uso de oxigenioterapia deve ser considerado.
- Ambos os alfa-2 agonistas podem ser usados em antas.
- A dexmedetomidina determina menores efeitos cardiovasculares e sedação mais duradoura quando comparada à detomidina.
- A detomidina apresentou menor duração e melhor qualidade de recuperação anestésica quando comparada a dexmedetomidina.

- A dexmedetomidina causa efeito sedativo mais duradouro na espécie em questão.

2.5 Referências

- Bachand M, Trudel OC, Anseau C, Cortez JA (2009) Dieta de *Tapirus terrestris* Linnaeus em um fragmento de Mata Atlântica do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Biociências** 7: 1-7.
- Bertoazzo D, Freitas RE, Reis F, Reis R, Santos DS, Souza WA, Pereira RE (2008) Contenção química em animais silvestres revisão de literatura. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária** 6:1-6.
- Bettschart-Wolfensberger R, Freeman SL, Bowen IM, Aliabadi FS, Weller R, Huhtinen M, Clarke KW (2005) Cardiopulmonary effects and pharmacokinetics of i.v. dexmedetomidine in ponies. **Equine Veterinary Journal** 37:60-64.
- Fantoni DT, Cortopassi SRG (2010) **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Editora Roca, p. 83-128.
- Ferreira JR (1997) **Anestesia por infusão intravenosa contínua em *Tapirus terrestris* (Anta brasileira), pela associação de detomidina ou xilazina, com midazolam e quetamina**. 151f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – UFPR, Curitiba.
- Flores JP (2014) Immobilization of Baird's Tapir (*Tapirus bairdii*) Using Thiafentanil Oxalate (A-3080) in Combination with Xylazine and Ketamine. **The Newsletter of the IUCN/SSC Tapir Specialist Group** 22:15-19.
- Gozalo-Marcilla M, Gasthuys F, Luna SPL, Schauvliege S (2017) Is there a place for dexmedetomidine in equine anaesthesia and analgesia? A systematic review (2005–2017). **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics** 41:205-217.
- Grimsrud KN, Ait-Oudhia S, Durbin-Johnson JP, Rocke DM, Mama KR, Rezende ML, Stanley SD, Jusko WJ (2014) Pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis comparing diverse effects of detomidine, medetomidine, and dexmedetomidine in the horse: a population analysis. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics** 38:24-34.
- Hellu JAA, Marques Neto I, Duque JCM (2012) Clinical and safety evaluation of a ready-to-use guayacol glyceryl ether (rtu-gge) liquid solution in horses. **Ars Veterinaria** 28:209-217.
- Hopster K, Müller C, Hopster-Iversen C, Stahl J, Rohn K, Kästner S (2014) Effects of dexmedetomidine and xylazine on cardiovascular function during total intravenous anaesthesia with midazolam and ketamine and recovery quality and duration in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia** 41:25-35.

Janssen DL, Rideout BA, Edwards ME (1996) Medical Management of Captive Tapirs (*Tapirus* sp.). **American Association of Zoo Veterinarians Proceedings**. Puerto Vallarta, México: p. 1-11.

Junior JAM (2011) **Avaliação de parâmetros fisiológicos e epidemiológicos da população de anta brasileira (*Tapirus terrestris*) na Mata Atlântica do Parque Estadual Morro do Diabo, Pontal do Paranapanema, São Paulo**. 106f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – USP, São Paulo.

Karpinski LG, Miller CL (2002) Fluorouracil as a treatment for corneal papilloma in a Malayan tapir. **Veterinary Ophthalmology** 5: p. 241-243.

Lira-Torres I, Pérez-Flores J, Briones-Salas M, Carrera-Treviño R (2014) Métodos de captura e inmovilización química del tapir centroamericano (*Tapirus bairdii*) en el sureste de México. **Que hacer Científico en Chiapas** 9:35-46.

Lumb W, Jones W (2015). **Veterinary Anesthesia and Analgesia** Iowa: Wiley p. 513-558.

Medici EP, Mangini PR, Fernandes-Santos RC (2014) Health assessment of wild lowland tapir (*tapirus terrestris*) populations in the atlantic forest and pantanal biomes, brazil (1996–2012). **Journal of Wildlife Diseases** 50:817-828. Disponível em: <<http://www.bioone.org/doi/full/10.7589/2014-02-029>>. Acesso em 2 dez. 2020.

Nunes, N (2002) Monitoração da anestesia. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Rocca, p.66-81.

Pachaly JR, Werner PR, Schimanski JC et al. (1993) Estresse por captura e contenção em animais selvagens. **A Hora Veterinária** 74:47-52.

Quse V, Santos RCF (2014) **Manual de Medicina Veterinária de antas**. IUCN/SSC Tapir Specialist Group (TSG), 165p.

Reis NR, Peracchi AL, Pedro WA, Lima IP (Eds) (2006) Mamíferos do Brasil. Londrina: Nelio R. dos Reis, 439p.

Tilley LP (1992) **Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment**. Philadelphia: Lea & Febiger, p.127-207.

CAPÍTULO 3 – Variáveis eletrocardiográficas de antas brasileiras anestesiadas com cetamina, éter gliceril guaiacol e midazolam associados a detomidina ou dexmedetomidina

RESUMO – Apesar do eletrocardiograma ser realizado rotineiramente na medicina veterinária, ainda são escassos os registros desse exame em tapirídeos. Levando em consideração a importância das antas para o ecossistema e a necessidade de melhorar os programas de conservação e manejo desses animais, com este estudo se objetivou registrar o eletrocardiograma de 16 antas anestesiadas para coleta de material biológico e exames de rotina. Foram anestesiadas, com a associação de cetamina (1,5 mg/Kg), midazolam (0,2 mg/Kg), detomidina (0,04 mg/Kg) ou dexmedetomidina (0,007 mg/Kg), 16 antas distribuídas em dois grupos (n = 8), os quais diferenciaram-se pela medicação da indução anestésica determinando os seguintes grupos detomidina (DET); ou dexmedetomidina (DEX). Ato contínuo, a manutenção da anestesia foi realizada com infusão contínua de midazolam (0,1 mg/Kg/hora), cetamina (2 mg/Kg/hora) e éter gliceril guaiacol (100 mg/Kg/hora). Os animais permaneceram anestesiados por um total de 40 minutos para coleta de material biológico, registro dos parâmetros fisiológicos e eletrocardiograma. As variáveis dos dois diferentes fármacos foram comparadas usando testes T ou Wilcoxon. Comparações múltiplas entre os momentos foram avaliadas via modelo linear de efeitos mistos. Os valores dos parâmetros foram comparados em cada momento entre os dois diferentes fármacos via ANOVA. Os resultados demonstraram que não houve diferença estatística nas variáveis eletrocardiográficas entre os dois protocolos anestésicos. As medidas se assemelham a valores publicados na mesma espécie e também de equinos. Alguns animais, sem distinção entre grupos, apresentaram variação do eixo da onda P, alternância de morfologia e amplitude do segmento ST e “*Slurring*” do segmento ST, achados que podem estar correlacionados com uso dos fármacos alfa 2 agonistas e hipóxia de miocárdio. Contudo não é possível definir como anormalidades, uma vez que não existem valores de referência para espécie em questão.

Palavras-chave: eletrocardiografia, eletrofisiologia, ritmo, cardiologia, animais selvagens

3.1 Introdução

O coração, garante a circulação sanguínea para os tecidos, proporcionando aporte nutricional e destinação adequada das substâncias originadas do metabolismo celular (Hemsley, 2017; Martin, 2015). Todo movimento mecânico do órgão tem origem na atividade dos cardiomiócitos, com capacidade de geração e condução elétrica (Santilli, 2019; Ettinger e Feldman, 2013). A avaliação da função elétrica cardíaca é realizada por meio do eletrocardiograma, um exame de baixo custo e não invasivo que gera um registro gráfico, com medidas de duração e intensidade da atividade elétrica (Oyama, Kraus, e Gelzer, 2014).

Como todo exame, a definição de padrões de normalidade é de importância para interpretação dos resultados obtidos, numa grande gama de situações clínicas. Para a maioria dos animais domésticos é possível encontrar valores de referência na literatura (Santilli, 2019). Porém, quando se trata de espécies selvagens, além dessas informações serem escassas, quase sempre a contenção química é necessária para captura e manejo desses animais, o que por si só interferiria no estabelecimento de padrões de normalidade. Assim, devido a influência dos fármacos, quanto maior o número de experimentos realizados para determinação de valores basais para determinada espécie, melhor será o entendimento e a fidedignidade destes valores, uma vez que a colheita de dados em animais selvagens nos quais não foi realizada a contenção química é virtualmente impraticável (Sudhakara et al., 2015).

As antas são os maiores mamíferos terrestres da América do Sul e participam ativamente da manutenção do ecossistema em que habitam por meio da dissipação de sementes nas suas fezes. Com o avanço da agricultura e destruição do meio ambiente, sua existência está cada vez mais ameaçada e a preocupação com sua conservação está aumentando cada vez mais. Pesquisas a respeito de protocolos para contenção química, exames, doenças e comportamento da espécie também estão ganhando espaço no meio científico (Lira-Torres et al., 2014).

Em face da importância dos tapirídios para o ecossistema, da escassa literatura a respeito da contenção química e anestesia e da influência de fármacos da rotina

anestesiológica sobre a atividade elétrica cardíaca destes animais, com este estudo objetivou-se avaliar os efeitos da detomidina e dexmedetomidina sobre variáveis eletrocardiográficas, em antas anestesiadas pela associação de éter gliceril guaiacol, midazolam e cetamina. Desta forma, os autores esperam colaborar com o cabedal de conhecimentos, por hora pouco volumoso, relativos ao tema do estudo aqui descrito

3.2 Material e métodos

Nos dias de ensaio, os animais foram submetidos a jejum alimentar de doze horas e hídrico de oito horas e, na sequência, encaminhados a um recinto isolado.

Antes da administração de qualquer fármaco, foram registradas a frequência cardíaca e frequência respiratória de todos os animais, evitando ao máximo agitação e estresse, com auxílio do tratador no qual os animais já estavam habituados com a presença. Em seguida foi aplicada, por via intramuscular, a Detomidina¹⁴, na dose de 0,04 mg/Kg, nos animais do Grupo DET e Dexmedetomidina¹⁵, na dose de 0,007 mg/Kg, nos do Grupo DEX, ambas associadas, na mesma seringa, a 0,2 mg/Kg de Midazolam¹⁶ e 1,5 mg/Kg de Cetamina¹⁷. Transcorrido 20 minutos, foi realizada a tricotomia e antissepsia com clorexidina¹⁸ e álcool 70%¹⁹ na região sobre a veia cefálica, na qual foi introduzido um cateter 18G²⁰. Em seguida, foi feita a tricotomia e antissepsia, como já descrito, da região sobre a artéria metatársica, na qual foi introduzido um cateter 20G²¹.

Ato contínuo, a manutenção anestésica foi iniciada pela infusão contínua, por via intravenosa, da associação de Midazolam, Cetamina e Éter Gliceril Guaiacol²². Para cada animal, foi preparado um frasco de 500 ml da solução anestésica de manutenção, contendo 50 g de Éter Gliceril Guaiacol, 50 mg de midazolam e 2000 mg de cetamina. A taxa de infusão foi de 1 ml/Kg/hora, obtendo-se uma infusão de 100

¹⁴ Dormiun V, Agener União Saúde Animal – São Paulo, SP - Brasil

¹⁵ Dexdomitor, Zoetis – São Paulo, SP - Brasil

¹⁶ Dormire, Cristália - São Paulo, SP - Brasil

¹⁷ Quetamina, Vetnil - São Paulo, SP - Brasil

¹⁸ Clorexidina 2%, Vicpharma – São Paulo – Brasil.

¹⁹ Alcool 70, Montenegro – São Paulo – Brasil.

²⁰ Cateter Insyte 18G – BD Insyte® - Becton, Dickinson Industria Cirurgica – Juiz de Fora, MG – Brasil.

²¹ Cateter Insyte 20G – BD Insyte® - Becton, Dickinson Industria Cirurgica – Juiz de Fora, MG – Brasil.

²² EGG, J.A. Saúde Animal – Patrocínio Paulista, SP – Brasil.

mg/Kg/hora de éter gliceril guaiacol, 0,1 mg/Kg/hora de midazolam e 2 mg/Kg/hora de cetamina.

As antas foram mantidas em decúbito lateral direito sobre colchão impermeável e, para realização do exame eletrocardiográfico, foi utilizado um eletrocardiógrafo de seis derivações (ECGPC TEB²³). Foram registradas as derivações I, II, III, aVR, aVL e aVF por meio dos eletrodos posicionados da seguinte forma nos animais: eletrodos torácicos direito e esquerdo acima da região dos olecranos; eletrodos pélvicos direito e esquerdo acima dos ligamentos patelares (Tilley, 1992). A velocidade de registro foi ajustada para 50mm/s, calibração de 1mV=1cm e foi instilado álcool 70% sobre os eletrodos para melhor contato elétrico sempre quando necessário durante os procedimentos.

Os traçados eletrocardiográficos foram registrados durante todo procedimento anestésico, com duração total de 40 minutos. Após, os exames foram analisados por um pesquisador que não tinha conhecimento de qual alfa-2 agonista foi utilizado. Os eletrocardiogramas foram cuidadosamente avaliados para a eventual identificação de arritmias e foram realizadas as seguintes medidas eletrocardiográficas, na derivação II, em cinco diferentes momentos com intervalo de 10 minutos entre eles (conforme Figura 1): frequência cardíaca (FC); polaridade, duração e amplitude da onda P; segmento e intervalo PR; duração do complexo QRS; amplitude da onda R; intervalo QT; polaridade, duração e amplitude da onda T e morfologia do segmento ST, conforme descrito por Santilli (2019). Para o cálculo do eixo da onda P e complexo QRS foram utilizadas as derivações I e III, conforme descrito por Tilley (1992).

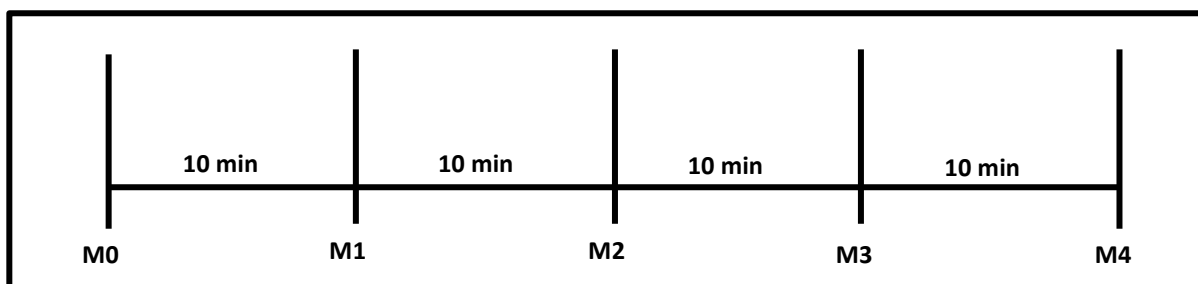


Figura 1. Representação esquemática dos momentos de registro das variáveis eletrocardiográficas, em antas pré-tratadas com dexmedetomidina (DEX) ou detomidina (DET), submetidas à anestesia com a associação de éter gliceril guaiacol, midazolam e cetamina, ao longo de 40 minutos (M0 a M4). (N=16) – Marabá, PA - 2019.

²³ ECGPC TEB, Tecnologia Eletrônica Brasileira, São Paulo, Brazil

3.2.1 Método estatístico

Os valores dos parâmetros foram avaliados quanto aos pressupostos de normalidade e homocedasticidade, aferidos pelos testes de Shapiro-Wilk e Bartlett, respectivamente. Os dados que corresponderam aos pressupostos foram submetidos a testes paramétricos para comparação entre as médias. Foram realizadas comparações para cada parâmetro em cada momento entre os dois diferentes fármacos pelo Testes T de student ou Wilcoxon. Comparações múltiplas entre os momentos, para cada fármaco individualmente e para ambos juntos, foram calculadas utilizando o modelo linear de efeitos mistos pelo pacote “lmerTest” do programa R.

3.3 Resultados e discussão

Os dados obtidos podem ser observados em duas tabelas distintas. Na tabela 1 são observadas as variáveis registradas antes do manejo e da administração de qualquer fármaco nos animais, ato possível pois esses animais estavam habituados com a presença de tratadores.

Os parâmetros eletrocardiográficos de cada grupo, após indução anestésica, podem ser visualizados na tabela 2. Não houve diferença estatística entre os grupos em nenhuma das variáveis estudadas (tabela 2), portanto os dados serão discutidos independente do grupo no qual eles pertencem.

Tabela 1. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de frequência cardíaca e respiratória de antas sem contenção química ou física (N=16) – Marabá, PA -2019.

Variável	Grupo	Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$)
FC (bpm)	DEX	39±2
	DET	38±11
f (mpm)	DEX	28±4
	DET	24±3

FC: frequência cardíaca; f: frequência respiratória

Segundo alguns autores, as antas podem ser comparadas aos equinos com base na sua anatomia, fisiologia e filogenia (Medici; Mangini; Sarria,2007; Santos et

al., 2019). Santos et al. (2019) realizaram eletrocardiograma em onze antas e compararam seus resultados com referências da espécie equina. Limitações para comparações eletrocardiográficas entre as espécies devem ser notadas uma vez que além de importantes diferenças de massa corporal e metabolismo, há também o desafio da comparação entre animais domésticos e silvestres. Em equinos, é possível a aquisição de traçados eletrocardiográficos sem contenção química, enquanto que com as antas a manipulação para realização do exame é inviável sem o uso de sedativos. Ademais, no estudo aqui discutido, os eletrodos foram posicionados de forma diferente do preconizado em equinos, limitando algumas comparações a tal espécie.

Tabela 2. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de variáveis eletrocardiográficas, em antas pré-tratadas com dexmedetomidina (DEX) ou detomidina (DET), submetidas à anestesia com a associação de éter gliceril guaiacol, midazolam e cetamina, ao longo de 40 minutos (M0 a M4). (N=16) – Marabá, PA -2019.

Variável	Grupo	M0	M1	M2	M3	M4
FC (bpm)	DEX	51±10	58±10	62±10	59±9	60±5
	DET	46±11	52±11	50±11	51±11	50±9
dP (ms)	DEX	76±22	71±14	77±17	81±11	79±10
	DET	84±14	76±13	79±12	76±8	78±12
aP (mV)	DEX	0,08±0,02	0,09±0,04	0,09±0,04	0,08±0,04	0,08±0,03
	DET	0,10±0,03	0,12±0,04	0,12±0,04	0,12±0,04	0,12±0,04
iPR (ms)	DEX	219±21	218±20	216±20	229±15	223±25
	DET	226±26	218±22	215±19	211±21	217±22
sPR (ms)	DEX	140±22	147±20	137±23	140±20	139±22
	DET	143±29	137±21	137±24	136±27	137±25
dQRS (ms)	DEX	86±17	89±18	88±16	88±13	94±15
	DET	84±17	77±13	81±14	82±16	81±17
aR (mV)	DEX	0,7±0,3	0,6±0,3	0,6±0,3	0,6±0,3	0,6±0,3
	DET	0,6±0,4	0,5±0,3	0,5±0,3	0,5±0,3	0,5±0,3
iQT (ms)	DEX	483±63	448±49	445±60	442±51	446±29
	DET	450±57	437±60	439±54	438±58	443±52
sST (ms)	DEX	214±68	206±69	188±78	186±49	208±67
	DET	214±68	199±67	182±75	181±48	200±67
dT (ms)	DEX	167±70	156±75	168±82	163±74	149±66
	DET	178±45	168±35	162±44	170±36	176±34
aT (mV)	DEX	0,3±0,2	0,2±0,2	0,3±0,2	0,2±0,2	0,2±0,1
	DET	0,3±0,2	0,2±0,1	0,2±0,1	0,2±0,1	0,2±0,1
Eixo P (graus)	DEX	54±50	36±70	45±50	47±61	53±53
	DET	44±40	70±16	75±29	71±32	74±33
Eixo QRS (graus)	DEX	47±39	40±52	52±22	37±55	37±52
	DET	45±56	50±62	44±74	21±87	40±75

Não houve diferença estatística entre grupos ou entre momentos. FC: frequência cardíaca; dP: duração da onda P; aP: amplitude da onda P; iPR: intervalo PR; sPR: segmento PR; dQRS: duração do complexo QRS; aR: amplitude da onda R; iQT: intervalo QT; sST: segmento ST; dT: duração da onda T; aT: amplitude da onda T.

Santos et al. (2019) estudaram os traçados eletrocardiográficos de onze antas anestesiadas com cetamina (3mg/kg), detomidina (0,065mg/kg) e butorfanol (0,18

mg/kg), associando atropina (0,02 a 0,04 mg/kg) para minimizar efeitos adversos da detomidina, quando necessário. A atropina é um antagonista muscarínico que inibe a ação do sistema parassimpático, causando alguns efeitos no organismo, como redução das secreções do trato gastrointestinal e aumento da frequência cardíaca (FC) através da ação inibitória no nó sinoatrial. Por causar alteração da FC, este fármaco pode alterar alguns parâmetros eletrocardiográficos como exemplo, ocasionar aumento da amplitude da onda T como consequência do aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio (Lumb & Jones, 2015; Donald 2018). Isto posto, apesar do referido estudo trabalhar com a mesma espécie da discussão em tela, existe uma limitação na correlação entre os resultados.

A FC dos animais estudados variou entre 28 e 72 bpm, valores próximos dos já registrados para espécie, sob efeito ou não de contenção química Santos et al., 2019; Medici; Mangini; Sarria, 2007; Medici; Mangini; Fernandes-Santos, 2014). Menores médias foram registradas antes do manejo e contenção química (Tabela 1). Tal achado pode ser justificado pelo fato dos animais se apresentarem tranquilos e acostumados com manejo humano e não estarem sob efeitos de nenhum fármaco anestésico.

Houve grande variação do eixo elétrico, conforme já relatado por Bonagura e Reef (2000) e Fernandes et al. (2004) em equinos. Os valores registrados nesse estudo também corroboram os achados de Santos et al. (2019).

Ainda não são encontrados, em literatura, valores de referência estabelecidos para a espécie *Tapirus terrestris* quanto as durações e amplitudes das ondas eletrocardiográficas. Por esse motivo, não podemos discutir se os achados aqui presentes estão dentro da normalidade. Todos os valores encontrados estão próximos dos relatados por Santos et al., (2019), contudo não são muito semelhantes aos valores estabelecidos para a espécie equina (Fernandes et al., 2004; Bonagura e Reef 2000). Apesar da semelhança fisiológica que os equinos possuem em comparação com antas, não podemos extrapolar que os parâmetros eletrocardiográficos aqui encontrados deveriam se correlacionar, uma vez que o posicionamento dos eletrodos e os fármacos administrados nos estudos são diferentes.

Os fármacos alfa 2 agonistas causam hipertensão transitória importante, e com isso, redução do ritmo e índice cardíaco (Pascoe, 2014). Consequentemente, tais

efeitos podem também influenciar os valores eletrocardiográficos de duração e amplitude de ondas.

Em animais silvestres, a realização de exames sem contenção química é, na maioria das vezes, inviável por questão de segurança dos animais e da equipe envolvida. Assim sendo, os achados eletrocardiográficos de antas serão sempre influenciados por anestésicos, o que torna o seu estudo cada vez mais necessário. Quanto maior o número de informações publicadas a respeito desses achados, com diferentes protocolos de contenção química, mais claro se torna o entendimento acerca das medidas eletrocardiográficas destes animais.

Além das medidas de durações e amplitudes das ondas, pode-se discutir também sobre alguns achados do ritmo eletrocardiográfico registrado nesses animais. A presença de *slurring* do segmento ST foi um achado frequente, independente do grupo farmacológico administrado. Ainda não é possível confirmar se o *slurring* é ou não um achado normal em antas, mas pode-se elencar algumas considerações dessa alteração em outras espécies. O *slurring* do segmento ST é um distúrbio de condução elétrica cardíaca frequentemente encontrada em decorrência de hipóxia do miocárdio, sobrecarga ventricular esquerda, bloqueio de ramo e taquiarritmias (Tilley 1992; Champion et al., 2010; Santilli).

Importante destacar que os animais deste trabalho apresentaram hipóxia demonstrada pela oximetria de pulso (Tabela 3). Tal alteração pode estar associada ao protocolo anestésico em associação ao decúbito lateral de um animal de grande porte sem suporte ventilatório ou oxigenioterapia (Lumb; Jones, 2015). Algumas alterações eletrocardiográficas foram observadas que corroboram esses achados, como alterações de amplitude e morfologia das ondas T ao longo do traçado eletrocardiográfico e tempo anestésico. Alguns animais apresentaram ondas T espiculadas e com segmentos ST abobadados, achados que sugerem hipóxia de miocárdio transitória (Santilli et al., 2019). Outra justificativa para essa alteração morfológica da onda T seriam alterações eletrolíticas, como hipercalemia (Lumb; Jones, 2015). Contudo não é possível discutir alterações eletrolíticas nesses animais uma vez que não foram realizados tais exames.

Variações morfológicas da onda P também foram registradas nos eletrocardiogramas. Ondas P bifásicas ou negativas foram visualizadas em diversos

traçados, sem distinção entre grupos e se mantendo na mesma morfologia durante todo o tempo anestésico. A onda P reflete o comportamento da atividade elétrica atrial, indicando a origem e forma como o estímulo elétrico se comporta (Tilley, 1992). Normalmente, em equinos e outros animais domésticos, a onda P se apresenta positiva e o aparecimento de ondas negativas ou bifásicas podem indicar um distúrbio de condução atrial, como por exemplo bloqueios interatriais (Santilli; Fernandes et al., 2004). Por se tratar de uma espécie na qual os traçados eletrocardiográficos foram pouco estudados, não se pode afirmar que os achados encontrados neste estudo são anormais. É possível sugerir que essas alterações de condução atrial podem ser causadas pelos fármacos alfa 2 agonistas e cetamina utilizados no protocolo anestésico. Essa classe farmacológica altera a atividade simpática e parassimpática das células de condução atrioventriculares podendo ocasionar bradicardia, bloqueio sinoatrial e atrioventricular de 1º e 2º graus (Tranquilli et al., 2004; Barbosa et al., 2007).

Tabela 3. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de parâmetros fisiológicos, em antas anestesiadas com midazolam, cetamina, éter gliceril guaiacol associados à dexmedetomidina ou detomidina (DEX e DET, respectivamente), ao longo dos momentos (N=16) – Marabá, PA -2019.

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$ (entre grupos).

Variável	Grupo	M0	M1	M2	M3	M4
FC (bat/min)	DEX	39±2	51±3	54±4	53±4	54±3
	DET	38 ^b ±11	52 ^a ±4	61 ^a ±5	64 ^a ±4	61 ^a ±3
PAM (mmHg)	DEX	-	144 ^a ±11	103 ^b ±7	92 ^{Bb} ±5	92 ^b ±5
	DET	-	150 ^a ±10	108 ^b ±8	113 ^{Ab} ±6	98 ^b ±9
f (mov/min)	DEX	28±4	31±2	31 ^A ±3	30 ^A ±3	25±2
	DET	24±3	26±3	24 ^B ±2	23 ^B ±2	20±2
SpO ₂ (%)	DEX	-	90±1	89±2	89.37±1	89±1
	DET	-	91±2	90±1	89.50±1	90±2

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $p \leq 0,05$ (entre momentos).

FC: frequência cardíaca; PAM: pressão arterial média; f: frequência respiratória; SpO₂: saturação de oxihemoglobina.

3.4 Conclusão

Com o estudo proposto foi possível concluir que:

- É relevante a avaliação eletrocardiográfica em *Tapirus terrestris*, uma vez que a literatura pertinente é escassa.
- As técnicas deste estudo determinam alteração da repolarização ventricular associada à baixa oximetria e eventual necessidade de suporte ventilatório.

3.5 Referências

Bonagura JD, Reef VB (2000) Doenças Cardiovasculares. In.: Reed SM, Bayly WM **Medicina Interna Equina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., p.250-319.

Champion T, Neto GBP, Junior DP, Franco RP, Pascon JPE, Camacho AA (2010) Computerized and dynamic electrocardiographic evaluation in dogs with acute normovolemic anemia. **Ars Veterinaria** 26:132-137.

Donald C (2015) **Plumb's Veterinary Drug Handbook**. Hoboken: Wiley-Blackwell, p: 104 a 109.

Ettinger SJ, Edward CF (2013) Electrocardiography and Cardiac Arrhythmias. In.: Ettinger SJ, Edward CF. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. Disponível em: <papers2://publication/uuid/3201B0B5-D8E5-4CBA-A42B-12352B03F233>. Acesso em: 5 dez. 2020.

Fernandes WR, Larsson MHMA, Alves ALG, Fantoni DT, Belli CB (2004) Características eletrocardiográficas em eqüinos clinicamente normais da raça Puro Sangue Inglês. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** 56:143-149.

Hemsley S (2017) Electrocardiography. In.: Durham HE (Ed.) **Cardiology for Veterinary Technicians and Nurses**. Hoboken: John Wiley & Sons, p. 63-110.

Lira-Torres I, Pérez-Flores J, Briones-Salas M, Carrera-Treviño R (2014) Métodos de captura e inmovilización química del tapir centroamericano (*Tapirus bairdii*) en el sureste de México. **Que hacer Científico en Chiapas** 9:35-46.

Lumb W, Jones W (2015). Veterinary Anesthesia and Analgesia Iowa: Wiley p. 513-558.

Mangini PR (2007) Perissodactyla - Tapiridae (anta). In.: Cubas ZS, Ramos JC, Catão-Dias JL **Tratado de Animais Selvagens**. São Paulo: Roca, p.598- 614.

Martin M (2015) Small Animal ECGs. Hoboken: John Wiley & Sons, 170 p.

Medici P, Mangini P, Sarria JA (2007) Manual de medicina veterinária de antas em campo. **IUCN/SSC Tapir Specialist Group (TSG)**. Disponível em: <<https://silo.tips/download/manual-de-medicina-veterinaria-de-antas-em-campo-iucn-ssc-tapir-specialist-group>>. Acesso em 04 dez. 2020.

Medici EP, Mangini PR, Fernandes-Santos RC (2014) Health assessment of wild lowland tapir (*tapirus terrestris*) populations in the atlantic forest and pantanal biomes, Brazil (1996–2012). **Journal of Wildlife Diseases** 50:817-828.

Oyama MA, Kraus MS, Gelzer AR (2014) Rapid Review of ECG Interpretation in Small Animal Practice. Florida: CRC Press, 156p.

Pascoe PJ (2014) The cardiopulmonary effects of dexmedetomidine infusions in dogs during isoflurane anesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, p. 360–368.

Santilli R, Moïse NS, Pariaut R, Perego M (2019) Formation and interpretation of the electrocardiographic waves. In.: Santilli R, Moïse NS, Pariaut R, Perego M (Eds) **43 Electrocardiography of the dog and cat.: Diagnosis of arrhythmias**. Trento: Edra, p.35-64.

Santos FG, Garcia L, Cubas ZS, Cabanas MA, Mangini PR, Moreira N (2019) Avaliação eletrocardiográfica em antas (*Tapirus terrestris*). **Archives of Veterinary Science** 24: 48 – 54.

Tilley LP (1992) **Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment**. Philadelphia: Lea & Febiger, p.127-207.

Tranquilli WJ (2004) α -2 Agonistas. In.: Greene SA (Ed) **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor**. São Paulo: Artmed, p.107.