

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

FABRÍCIO BRAGA RASSY

Contenção química com dexmedetomidina associada à
cetamina em quatis (*Nasua nasua*) e a reversão dos efeitos
sedativos pela iombina e o atipamezol

BOTUCATU - SP

2010

FABRÍCIO BRAGA RASSY

Contenção química com dexmedetomidina associada à cetamina em quatis (*Nasua nasua*) e a reversão dos efeitos sedativos pela iombina e o atipamezol

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia,
Universidade Estadual
Paulista, campus de
Botucatu, para a obtenção
do título de Mestre em
Medicina Veterinária.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Antonio José de Araujo Aguiar

BOTUCATU - SP

2010

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE

Rassy, Fabrício Braga.

Contenção química com dexmedetomidina associada à cetamina em quatis (*Nasua nasua*) e a reversão dos efeitos sedativos pela iombina e o atipamezol / Fabrício Braga Rassy. - Botucatu, 2010

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2010

Orientador: Antonio José de Araujo Aguiar

Capes: 50501011

1. Quati. 2. Dexmedetomidina – Efeitos. 3. Anestesia veterinária.

Palavras-chave: Antagonismo; Atipamezol; Dexmedetomidina; Ioimbina; Quati.

FABRÍCIO BRAGA RASSY

Contenção química com dexmedetomidina associada à cetamina em quatis (*Nasua nasua*) e a reversão dos efeitos sedativos pela iombina e o atipamezol

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, campus de Botucatu, para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Antonio José de Araujo Aguiar
Orientador

Prof^a. Dr^a. Mariângela Lousano Cruz
Examinadora

Prof. Dr. Carlos Roberto Teixeira
Examinador

Prof. Dr. José Reinaldo Cerqueira Braz
Examinador Suplente

Prof^a. Dr^a. Sheila Canevese Rahal
Examinadora Suplente

Dedico este trabalho à minha mãe
Ana Lidia Braga Rassy, por toda força e incentivo
em todas as decisões em minha vida.

Agradecimento

Ao Prof. Dr. Antonio José de Araujo Aguiar, por acreditar e aceitar a orientação neste trabalho e ajudar a concretizar este projeto com todos os contratemplos e distância.

Ao Prof. Dr. Carlos Roberto Teixeira, pela confiança e apoio desde a época de residência.

Ao meu irmão Fábio Braga Rassy, por todo apoio e pela ajuda com o envio de vários documentos esquecidos em Fortaleza.

Aos Amigos técnicos, ex-técnicos e residentes do Zoológico de Sorocaba Adauto Luis Veloso Nunes, Cecília Pessutti, Rodrigo H. F. Teixeira e Luiz Camargo, Maria Cornélia mergulhão, Viviane Rachid, Camila Maria Madeira, Paulo Tadeu de Camargo, Carla Pavan Manzato, Mariana Fraga, Juliana Linardi e Ramiro Dias pelos anos de convivência e aprendizado e por viabilizarem os animais para o experimento.

Aos amigos de Sorocaba em especial Juliana, Karla, Sérgio, Giovana, Juan, Amaury pelos ótimos momentos e experiências vividas durante a fase do zoo.

Aos meus grandes amigos Jorge André, Juliano, Taygoara e Eduardo por tantos anos de convivência e muitos momentos de aprendizado.

Aos amigos Marcos Vinícius Tranquilim e Ricardo Coelho Lehmkuhl pela imensa ajuda nos longos dias que se passaram durante a realização do experimento, além da força e da hospedagem oferecidas.

A todos os Funcionários do Zoológico de Sorocaba, pelo carinho, cooperação e auxílio dentro e fora do zoo.

Aos funcionários do Centro de medicina e pesquisa de animais silvestres (CEMPAS) da UNESP-Botucatu Seu Irineu e Renato, por ajudar muito na manutenção dos animais durante o experimento.

Lista de ilustrações

Figura 1 -	Animal após indução ainda apresentando o dardo anestésico fixado ao membro pélvico direito.....	28
Figura 2 -	Animal posicionado sobre a mesa de trabalho sendo monitorado durante o período anestésico.....	29
Figura 3 -	Quati alocado na jaula metálica durante a fase de recuperação após a administração de um dos tratamentos.....	31
Figura 4 -	Representação gráfica das médias e desvios-padrão dos dos períodos de latência (minutos) e de indução (minutos) após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	34
Figura 5 -	Representação gráfica das médias de frequência cardíaca (batimentos/minuto) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	35
Figura 6 -	Representação gráfica das médias de pressão arterial sistólica (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	36
Figura 7 -	Representação gráfica das médias de pressão arterial média (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	37
Figura 8 -	Representação gráfica das médias de pressão arterial diastólica (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	38
Figura 9 -	Representação gráfica das médias de frequência respiratória (movimentos/minuto) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	39
Figura 10 -	Representação gráfica das médias de SpO ₂ (%) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	40

Figura 11 -	Representação gráfica das médias de temperatura retal (°C) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	41
Figura 12 -	Representação gráfica das médias e erros-padrão das médias dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos (IO _{0,25} , IO _{0,5} , AT _{0,15} , AT _{0,3} e PL) e a ocorrência de movimentos de cabeça (minutos) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>). Colunas com letras minúsculas iguais não deferem entre si (teste de Tukey p < 0,05).....	43
Figura 13 -	Representação gráfica das médias e erros-padrão das médias dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos (IO _{0,25} , IO _{0,5} , AT _{0,15} , AT _{0,3} e PL) e a ocorrência do levantamento de cabeça (minutos) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>). Colunas com letras minúsculas iguais não deferem entre si (teste de Tukey p < 0,05).....	44
Figura 14 -	Representação gráfica das médias e erros-padrão das médias dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos (IO _{0,25} , IO _{0,5} , AT _{0,15} , AT _{0,3} e PL) e a ocorrência de movimentos dos membros (minutos) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>). Colunas com letras minúsculas iguais não deferem entre si (teste de Tukey p < 0,05).....	44
Figura 15 -	Representação gráfica das médias e erros-padrão das médias dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos (IO _{0,25} , IO _{0,5} , AT _{0,15} , AT _{0,3} e PL) e a adoção do decúbito esternal (minutos) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>). Colunas com letras minúsculas iguais não deferem entre si (teste de Tukey p < 0,05)....	45
Figura 16 -	Representação gráfica das médias e erros-padrão das médias dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos (IO _{0,25} , IO _{0,5} , AT _{0,15} , AT _{0,3} e PL) e a adoção da posição quadrupedal (minutos) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>). Colunas com letras minúsculas iguais não deferem entre si (teste de Tukey p < 0,05)....	45
Figura 17 -	Representação gráfica das médias e erros-padrão das médias dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos (IO _{0,25} , IO _{0,5} , AT _{0,15} , AT _{0,3} e PL) e a deambulação (minutos) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>). Colunas com letras minúsculas iguais não deferem entre si (teste de Tukey p < 0,05).....	46
Figura 18 -	Representação gráfica das médias dos intervalos de tempo (minutos) para a observação dos eventos avaliados após as administrações dos tratamentos (IO _{0,25} , IO _{0,5} , AT _{0,15} , AT _{0,3} e PL) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	46
Figura 19 -	Representação gráfica da incidência de êmese ao longo do tempo e de acordo com os tratamentos administrados (IO _{0,25} , IO _{0,5} , AT _{0,15} , AT _{0,3} e PL) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	47

Lista de tabelas

Tabela 1 -	Médias \pm desvios-padrão dos períodos de latência (minutos) e de indução (minutos) após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 μ g/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	33
Tabela 2 -	Médias \pm desvios-padrão de frequência cardíaca (batimentos/minuto) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 μ g/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	34
Tabela 3 -	Médias \pm desvios-padrão de pressão arterial sistólica (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 μ g/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	35
Tabela 4 -	Médias \pm desvios-padrão de pressão arterial média (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 μ g/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	36
Tabela 5 -	Médias \pm desvios-padrão de pressão arterial diastólica (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 μ g/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	37
Tabela 6 -	Médias \pm desvios-padrão de frequência respiratória (movimentos/minuto) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 μ g/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	38
Tabela 7 -	Médias \pm desvios-padrão de SpO ₂ (%) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 μ g/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	39
Tabela 8 -	Médias \pm desvios-padrão de temperatura retal (°C) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 μ g/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	40
Tabela 9 -	Médias \pm desvios-padrão dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos (IO _{0,25} , IO _{0,5} , AT _{0,15} , AT _{0,3} e PL) e a ocorrência dos eventos: movimentos de cabeça (minutos), levantamento de cabeça (minutos), movimentos de membros (minutos), adoção do decúbito esternal (minutos), adoção da posição quadrupedal (minutos) e deambulação (minutos) em cinco quatis (<i>Nasua nasua</i>).....	43

Lista de abreviaturas e símbolos

% = porcentagem

® = marca registrada

± = mais ou menos

°C = Graus Celsius

cm = centímetros

IO_{0,25} = tratamento com cloridrato de ioimbina 0,25 mg/kg

IO_{0,5} = tratamento com cloridrato de ioimbina (0,5 mg/kg)

AT_{0,15} = tratamento com cloridrato de atipamezol 0,15 mg/kg

AT_{0,3} = tratamento com cloridrato de atipamezol 0,3 mg/kg

f = frequência respiratória

FC= frequência cardíaca

Kg= quilogramas

M= momento

Mg= miligramas

min= minutos

mL= mililitros

Mm= milímetros

n^o= número

PAD = pressão arterial diastólica

PAM = pressão arterial média

PAS = pressão arterial sistólica

pH= potencial hidrogeniônico

PL = tratamento placebo com solução de NaCl 0,9%

PR = período de reversão

PRT = período de recuperação total

SpO₂ = saturação de oxigênio na hemoglobina

T^o = temperatura retal

TPC= tempo de preenchimento capilar

µg= microgramas

Sumário

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTAS DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1 Cetamina.....	18
2.2 Agonistas α_2 -adrenérgicos.....	19
2.2.1 Xilazina.....	20
2.2.2 Medetomidina.....	20
2.2.3 Dexmedetomidina.....	21
2.3 Antagonistas α_2 -adrenérgicos.....	23
2.3.1 loimbina.....	24
2.3.2 Atipamezol.....	24
3. OBJETIVOS.....	26
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	27
4.1 Animais experimentais.....	27
4.2 Delineamento experimental.....	27
4.3 Análise estatística.....	32
5. RESULTADOS.....	33
5.1 Contenção Química.....	33
5.1.1 Frequência Cardíaca.....	34
5.1.2 Pressão Arterial Sistólica (PAS).....	35

5.1.3 Pressão Arterial Média (PAM).....	36
5.1.4 Pressão Arterial Diastólica (PAD).....	37
5.1.5 Frequência Respiratória (<i>f</i>).....	38
5.1.6 Saturação de Oxigênio na hemoglobina (SpO ₂).....	39
5.1.7 Temperatura Retal (T ^o).....	40
5.1.8 Tempo de Preenchimento Corporal (TPC).....	41
5.1.9 Reflexo palpebral.....	41
5.2 Antagonismo dos efeitos α ₂ -adrenérgicos.....	42
6. DISCUSSÃO.....	48
7. CONCLUSÕES.....	52
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
9. ANEXOS.....	61
10. APÊNDICES.....	79

RASSY, F. B. **Contenção química com dexmedetomidina associada à cetamina em quatis (*Nasua nasua*) e a reversão dos efeitos sedativos pela ioimbina e o atipamezol.** Botucatu. 2010. 87p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus Botucatu.

RESUMO

O presente estudo se propôs a avaliar os efeitos das administrações de cloridrato de ioimbina, nas doses de 0,25 e 0,5 mg/kg, e de cloridrato de atipamezol, nas doses de 0,15 e 0,3 mg/kg para a reversão dos efeitos do cloridrato de dexmedetomidina, aplicado em associação ao cloridrato de cetamina para contenção química em quatis (*Nasua nasua*). Foram utilizados cinco quatis adultos, contidos quimicamente utilizando-se a associação de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg) e cloridrato de cetamina (10 mg/kg), em cinco momentos distintos, com um intervalo mínimo de sete dias entre os mesmos. Durante o período anestésico foram aferidas as frequências cardíaca (FC) e respiratória (f), temperatura retal (T°), saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO_2) e as pressões arteriais sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD). Os parâmetros foram registrados em intervalos de cinco minutos, em seis momentos (M10, M15, M20, M25, M30, M35) a partir de 10 minutos após a administração da associação anestésica, e a última aferição realizada aos 35 minutos. Após 40 minutos, os animais receberam em cada anestesia, um dos tratamentos antagonistas a seguir, administrados pela via intramuscular: $IO_{0,25}$ - cloridrato de ioimbina 0,25 mg/kg; $IO_{0,5}$ - cloridrato de ioimbina (0,5 mg/kg); $AT_{0,15}$ - cloridrato de atipamezol 0,15 mg/kg; $AT_{0,3}$ - cloridrato de atipamezol 0,3 mg/kg e PL (Placebo) - solução de NaCl 0,9% 0,6 mL, até que todos os protocolos fossem utilizados. Na avaliação da fase de recuperação foram observados e registrados os intervalos para a observação dos seguintes sinais a partir da aplicação de um dos tratamentos propostos: movimento de cabeça, levantamento de cabeça, movimentos de membros, adoção do decúbito esternal, posição quadrupedal e deambulação ou período de recuperação total (PRT). $IO_{0,25}$, $IO_{0,5}$, $AT_{0,15}$, $AT_{0,3}$ induziram a ocorrência de

efeitos adversos de forma semelhante entre eles, já o PL não apresentou. $AT_{0,15}$ e $AT_{0,3}$ demonstraram os menores tempos para os primeiros sinais de recuperação, porém $IO_{0,25}$ e $IO_{0,5}$ foram as que apresentaram os menores PRT sem diferenças entre eles. Concluiu-se que o antagonismo α_2 -adrenérgico, com o emprego de ioimbina e atipamezol, é adequado após contenção química de quatis, com a associação de dexmedetomidina e cetamina, devido a redução nos tempos de recuperação entre 54% ($IO_{0,5}$) e 60% ($AT_{0,15}$); embora os tempos de recuperação da deambulação tenham sido semelhantes, para o antagonismo da dexmedetomidina, associada a cetamina, a ioimbina seria o fármaco mais indicado em virtude de sua disponibilidade no mercado nacional em farmácias de manipulação e ao custo inferior em relação ao atipamezol.

Palavras-chave: quati, antagonismo, ioimbina, atipamezol, dexmedetomidina

RASSY, F. B. **Chemical restraint with dexmedetomidine associated with ketamine in coatis (*Nasua nasua*) and the reversal of sedative effects by yohimbine and atipamezole.** Botucatu. 2010. 87p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus Botucatu.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the effects of administrations of yohimbine hydrochloride in doses of 0.25 and 0.5 mg/kg and atipamezole hydrochloride in doses of 0.15 and 0.3 mg/kg to reverse the effects dexmedetomidine hydrochloride, applied in combination with ketamine hydrochloride for chemical restraint in coatis (*Nasua Nasua*). We used five adult coatis contained chemically using the combination of dexmedetomidine hydrochloride (12 mg/kg) and ketamine hydrochloride (10 mg/kg) at five different times, with a minimum of seven days between them during the anesthetic period were measured frequencies (HR) and respiratory (RR), rectal temperature (T°), oxygen saturation of hemoglobin (SpO₂) and systolic blood pressure (SBP), mean (MAP) and diastolic (DBP). The parameters were recorded at intervals of five minutes, six times (M10, M15, M20, M25, M30, M35) from 10 minutes after the administration of the anesthetic, and the last measurement performed 35 minutes. After 40 minutes, the animals received each anesthetic, a treatment following antagonists were administered intramuscularly: IO_{0,25} - yohimbine hydrochloride, 0.25 mg/kg, IO_{0,5} - yohimbine hydrochloride (0.5 mg/kg), AT_{0,15} - atipamezole hydrochloride 0.15 mg/kg, AT_{0,3} - atipamezole hydrochloride 0.3 mg/kg and PL - NaCl 0.9% 0.6mL until all protocols are used. In assessing the recovery phase were observed and recorded the timings for the observation of the following signs from the application of one of the treatments offered: head movement, lift head, movements of members, adoption of sternal, standing position and walking or total recovery period (PRT). IO_{0,25}, IO_{0,5}, AT_{0,15} and AT_{0,3} induced adverse effects in a similar way between them, since the PL is not presented. AT_{0,15} e AT_{0,3} showed the lowest times for the first signs of recovery, but IO_{0,25} and IO_{0,5} showed the lowest PRT no differences between them. It was concluded that the

α 2-adrenergic antagonism with the use of yohimbine and atipamezole, after chemical restraint is suitable for coatis, with the combination of dexmedetomidine and ketamine, due to a reduction in recovery times between 54% ($IO_{0,5}$) and 60% ($AT_{0,15}$), although the recovery times of ambulation were similar to the antagonism of dexmedetomidine associated with ketamine, yohimbine was the drug most suitable because of their availability in the domestic market in pharmacies and cost less compared to atipamezole.

Keywords: coati, antagonism, yohimbine, atipamezole, dexmedetomidine

1. INTRODUÇÃO

A medicina veterinária de animais selvagens está muito relacionada à práticas de contenção dos mesmos, sejam físicas ou químicas. Devido ao comportamento peculiar das espécies selvagens, a contenção se faz necessária por permitir um contato mais próximo com o animal a fim de serem realizados procedimentos diversos, desde simples exames clínicos ou até mesmo exames mais avançados e intervenções cirúrgicas.

Existem diversos protocolos para contenção química em animais selvagens, porém as associações de anestésicos dissociativos, como a cetamina e a tiletamina, com fármacos agonistas α_2 -adrenérgicos, como a xilazina e a medetomidina, ou com os benzodiazepínicos, como o diazepam, midazolam e zolazepam, são utilizadas com mais frequência (Nunes et al., 2007).

O cloridrato de cetamina é administrado em todas as famílias de animais selvagens por apresentar vantagens como a ampla margem de segurança, a via de administração intramuscular e os efeitos bem conhecidos.

Uma recuperação anestésica de curta duração em espécies selvagens, tanto em animais mantidos em cativeiro (*ex situ*) como também os de vida livre (*in situ*), é altamente desejável.

Os animais de vida livre que são capturados através de contenção química e que devem ser liberados à natureza imediatamente após a realização de um procedimento de curta duração, necessitam ser mantidos sob observação até que cessem os efeitos dos fármacos administrados. Esse período pode ser bastante variável e dependente de fatores como: a dose, a via de aplicação, e a natureza do fármaco aplicado, além da espécie animal, seu estado físico e o grau de estresse experimentado antes da sua captura. É essencial que o animal esteja perfeitamente consciente logo após sua soltura sendo capaz de se locomover, defender-se ou fugir de predadores, além de restaurar a sua hierarquia social em um grupo, evitar acidentes como quedas

ou afogamentos, estresse e alterações fisiológicas, como bradipnéia e hipotermia, relacionadas ao tempo de sedação e de decúbito prolongados.

Os animais mantidos em cativeiro também podem sofrer da mesma forma com a demora na recuperação de seus reflexos, pois podem ser reintegrados aos grupos a que pertencem ainda sob os efeitos, ainda que reduzidos, dos fármacos administrados, ficando sujeitos a agressões e injúrias.

Embora o antagonismo farmacológico seja fundamental para contrabalançar os aspectos acima descritos, este procedimento ainda é pouco empregado após contenções químicas de animais selvagens no Brasil. Algumas possíveis justificativas seriam a pouca disponibilidade de fármacos antagonistas específicos (antagonistas α_2 -adrenérgicos, opioides ou benzodizepínicos) no comércio nacional, o custo destes medicamentos, a carência de informações sobre o emprego desses agentes na maioria das espécies selvagens e a pouca experiência dos veterinários especialistas na sua aplicação clínica.

Existem diversos relatos na literatura que descrevem a utilização de fármacos antagonistas, especialmente os antagonistas α_2 -adrenérgicos, como a ioimbina e o atipamezol, em animais domésticos e selvagens, porém, estes não contemplam todas as espécies, bem como todos os protocolos anestésicos aplicáveis (Hatch et al., 1985; Seal et al., 1987; Kreeger et al., 1988; Deresienski e Rupprecht, 1989)

A reversão dos efeitos sedativos de fármacos empregados na contenção química de espécies selvagens, oferece grandes vantagens pois permite o retorno rápido dos parâmetros fisiológicos à normalidade, tornando os procedimentos mais seguros, com menor incidência de problemas associados ao decúbito prolongado como lesões traumáticas e óbitos após recuperação, devido a efeitos sedativos residuais e a consequente ataxia. O retorno mais rápido do indivíduo ao seu ambiente natural diminui a probabilidade de rejeição pelo seu grupo ou de conflitos interespecíficos, além de otimizar o trabalho da equipe de profissionais envolvida na captura e

contenção por reduzir os tempos de observação e de monitoração dos animais contidos (Kreeger, 1999).

A família Procyonidae pertence à ordem Carnivora e é dividida em duas subfamílias: Ailurinae e Procyoninae. A subfamília Ailurinae é representada pelo panda gigante (*Ailuropoda melanoleuca*) e pelo panda vermelho (*Ailurus fulgens*). Os representantes da subfamília Procyoninae, também chamados de procionídeos típicos, estão distribuídos em 6 gêneros com 18 espécies. Os procionídeos são animais de porte médio, pernas curtas, pelagem densa e onívoros, consumindo invertebrados, pequenos vertebrados, frutas e néctar (Teixeira e Ambrosio, 2007).

Na América do Sul encontram-se quatro gêneros (*Procyon*, *Nasua*, *Potos* e *Bassaricyon*) com sete espécies, dentre estas o mão-pelada (*Procyon cancrivorus*) e o quati (*Nasua nasua*) são as espécies desta família mais comumente encontradas no Brasil (Teixeira e Ambrosio, 2007).

A captura e a contenção química de quatis e outros procionídeos são executadas com frequência para a realização de exames clínicos, colheitas de amostras, identificação, procedimentos diagnósticos e de tratamento, além da remoção e translocação de indivíduos ou grupos de áreas ambientais ameaçadas, sendo estes procedimentos possíveis somente com os animais totalmente imobilizados.

Os poucos relatos existentes na literatura descrevem a utilização de associações de cloridrato de cetamina com agonistas α_2 -adrenérgicos, principalmente o cloridrato de xilazina, ou a associação tiletamina e zolazepam (Barros et al., 2009), para a contenção química de quatis. Até o presente momento, não foi encontrada qualquer referência sobre a utilização dos antagonistas α_2 -adrenérgicos ioimbina e atipamezol nesta espécie, bem como sobre a administração de dexmedetomidina associada a cetamina para sua imobilização e contenção química.

A ausência de relatos específicos em quatis sobre a utilização de ioimbina e atipamezol no antagonismo dos efeitos α_2 -adrenérgicos, torna esse trabalho necessário, com as informações obtidas sendo úteis na definição de

protocolos alternativos de contenção química e de reversão rápida e segura, reduzindo assim o tempo ocioso e melhorando a condição clínica dos animais no momento da soltura e retorno ao seu ambiente natural.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Cetamina

O cloridrato de cetamina é um fármaco da classe das fenciclidinas, que se encontra atualmente em uso clínico. O emprego frequente deste agente em animais silvestres deve-se ao fato de possuir margem de segurança ampla e por haver a possibilidade da sua administração pela via intramuscular (Fantoni et al., 2002). A dose letal elevada permite administrar a substância sem o conhecimento do valor exato do peso do animal, uma vez que em muitas situações é impraticável obtê-lo antes da imobilização química (Diniz, 1996). Essas características são importantes por facilitar e possibilitar a imobilização química à distância.

A cetamina apresenta-se como mistura racêmica de dois isômeros individuais que diferem em potência anestésica. É hidrossolúvel e a solução aquosa a 10% tem pH de 3,5. Devido a esta acidez, possui propriedades irritantes quando administrada pela via intramuscular, não causando porém edema ou necrose teciduais. É bastante lipossolúvel sendo rapidamente absorvida após sua administração, sendo empregada em inúmeras espécies de animais domésticos e silvestres (Fantoni et al., 2002).

Quando administrada isoladamente, a cetamina causa hipertonia muscular, convulsões e recuperação anestésica disfórica, sendo utilizada portanto em associação a sedativos ou tranquilizantes que eliminam ou minimizam estes efeitos excitatórios (Hellyer et al., 1991). Para se aumentar o grau de relaxamento muscular, geralmente os agentes dissociativos são associados a benzodiazepínicos, agonistas α_2 -adrenorreceptores ou, eventualmente, fenotiazínicos (Fantoni et al., 2002).

A anestesia dissociativa induzida por este agente assemelha-se ao estado cataleptoide, sendo caracterizada pelas perdas da sensibilidade, da percepção e da consciência, sem produzir um sono profundo, os olhos

mantém-se abertos e apresentando nistagmo, há manutenção dos reflexos corneal, laringeal e podal, hipertonia dos músculos esqueléticos de graus variados e analgesia, que é insuficiente para execução de cirurgias viscerais. Esse estado parece ser o resultado da interrupção da transmissão ascendente dos centros inconscientes para as áreas conscientes do cérebro (Fowler, 1978).

Gregg e Olson (1975) realizaram 64 contenções químicas utilizando cetamina isoladamente com doses entre 20 e 29 mg/kg em guaxinins (*Procyon lotor*). Como resultado obtiveram um bom estado de anestesia e relaxamento muscular que permitiu a abertura da boca, utilizando-se um “abridor de boca” para cães, enquanto manuseavam as tonsilas com um “swab”. Os reflexos corneal, digital e de lambadura foram mantidos e o efeito adverso observado foi a ocorrência de sialorréia profusa.

2.2 Agonistas α_2 -adrenérgicos

Os agonistas dos receptores α_2 -adrenérgicos possuem farmacologia bastante complexa, por apresentarem efeitos clínicos potentes agindo especificamente em um único tipo de receptor. Esses receptores, com localização pré e pós-sinápticas, possuem quatro sub-tipos α_2A , α_2B , α_2C e α_2D , que são responsáveis por alguns efeitos específicos, a exceção do α_2D . O subtipo α_2A é responsável pela analgesia e a sedação; o subtipo α_2B regula as alterações cardiovasculares e o subtipo α_2C promove os efeitos ansiolíticos (Sallinen et al., 1998; Scholz e Tonner, 2000).

O mecanismo de ação básico dos agonistas α_2 -adrenérgicos é caracterizado pela redução na liberação de noradrenalina central e periférica, diminuindo a concentração de catecolaminas circulantes em até 90%, atenuando a excitação do sistema nervoso central (SNC) (Chiu et al., 1995).

2.2.1 Xilazina

O cloridrato de xilazina foi sintetizado em 1962. Farmacologicamente, a xilazina é classificada como analgésico, sedativo e relaxante muscular esquelético. Não é um neuroléptico ou tranquilizante, nem um agente anestésico. A xilazina é um potente agonista α_2 -adrenérgico que apresenta ação no sistema nervoso central por ativação dos adrenoceptores α . Além da atividade α_2 -adrenérgica, a xilazina possui ação nos receptores α_1 -adrenérgicos, conseqüentemente, a xilazina desencadeia tanto ações periféricas como centrais (Gross, 2003).

Barros et al, (2009) relataram que a associação cetamina (10 mg/kg) e xilazina (1 mg/kg) exerce um significativo sucesso quando comparada a associação tiletamina e zolazepam (8 mg/kg) na contenção química de quatis para coleta de sêmen por eletroejaculação.

2.2.2 Medetomidina

Recentemente, tem havido um interesse crescente no emprego do cloridrato de medetomidina e do antagonista α_2 -adrenérgico atipamezol para a imobilização, sedação e anestesia de mamíferos silvestres em vida livre e no cativeiro. A medetomidina atua ligando-se a sítios específicos α_2 -adrenoceptores localizados em neurônios periféricos ou centrais do sistema nervoso central, interrompendo os impulsos nervosos, bloqueando a liberação do neurotransmissor noradrenalina. Esta ação é especificamente revertida pelo atipamezol. A medetomidina combina sedação com analgesia e tem propriedades de relaxamento da musculatura, bem como efeitos ansiolíticos, resultando em diminuição da ansiedade (Evans, 2002).

A medetomidina, potente e seletivo α_2 -agonista derivado do imidazol, contém partes iguais de dois isômeros: a dexmedetomidina e a levomedetomidina, esta última considerada como fração inativa (Aantaa et al., 1993), que antagoniza as respostas hipnóticas do seu isômero, ligando-se a receptores α_1 (Kuusela et al., 2001a). Em modelos *in vitro*, a medetomidina apresentou seletividade 10 vezes maior e potência 100 vezes superior a

xilazina. Essa diferença reflete-se também no efeito depressor do SNC *in vivo*. Ambos os fármacos induzem sedação dose-dependente (Virtanen, 1989).

Os efeitos sedativos produzidos pela medetomidina e a reversão rápida destes obtida pela administração do antagonista específico atipamezol, tornam esta associação promissora para a contenção química de carnívoros silvestres a campo e em cativeiro. Porém, deve-se ter muito cuidado pois a medetomidina causa efeitos depressores cardiorrespiratórios significativos, como hipertensão arterial, além de hipertermia, logo após a aplicação, em alguns carnívoros silvestres (Evans, 2002).

2.2.3 Dexmedetomidina

A dexmedetomidina é um agonista α_2 -adrenérgico, constituído pelo enantiômero dextrógiro da medetomidina, com seletividade elevada aos receptores α_2 , com especificidade relativa $\alpha_2:\alpha_1$ de 1600:1 (Karol e Maze, 2000). Em estudos experimentais em ratos, a dexmedetomidina apresentou ações sedativa e analgésica significativas (Doze et al., 1989), reduzindo o consumo de anestésicos e opioides durante a anestesia (Nguyen et al., 1992).

O mecanismo de ação da dexmedetomidina dá-se pelo acoplamento aos receptores α_2 , principalmente os pós-sinápticos e a respectiva ativação das proteínas-G (proteínas ligadas à guanina) que agem diretamente nos canais iônicos de potássio aumentando sua condutância e hiperpolarizando a célula nervosa (Bhana et al., 2000; Scholz e Tonner, 2000).

Os efeitos, tanto desejáveis quanto adversos, são dependentes da dose administrada (Fantoni e Cortopassi, 2002). Assim, doses maiores de dexmedetomidina produzem sedação mais profunda e prolongada, porém com efeitos adversos mais pronunciados. Observou-se que a administração de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ por via intravenosa, promoveu decúbito lateral e esternal em cães, com efeitos máximos de sedação e de analgesia entre 10 e 20 minutos (Kamibayashi e Maze, 2000). Kuusela et al. (2001b) relataram que com o emprego de dexmedetomidina na dose de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ocorreu profunda sedação

e analgesia; com 2 µg/kg a sedação observada foi moderada e após a aplicação de 0,2 µg/kg houve sedação leve, porém sem efeito analgésico.

O estudo de Hall et al. (2000) em humanos, demonstrou que durante a infusão contínua de duas doses diferentes, 0,2 e 0,6 µg/kg/min., após bolus de 6 µg/kg, não houve diferença na sedação registrado pelo monitor de índice biespectral (BIS). Os valores mínimos de BIS registrados foram 37 e 49, com média de 66, contudo, os pacientes eram facilmente despertados por estímulos auditivos.

A sedação promovida pela dexmedetomidina raramente demanda o uso de medicação complementar para sua manutenção, como demonstrou um estudo realizado por Bhana et al. (2000) que utilizaram pacientes humanos internados em unidade de terapia intensiva (UTI). Somente 15% dos indivíduos que receberam dexmedetomidina necessitaram de medicação complementar na manutenção da sedação com midazolam ou propofol, comparado a 60% no grupo de pacientes que receberam tratamento placebo.

Os efeitos cardiovasculares da dexmedetomidina são caracterizados principalmente pela redução da pressão arterial média (PAM) e da frequência cardíaca (FC), cuja intensidade das alterações depende da dose utilizada, da forma de administração, da espécie animal e do tônus simpático individual (Aantaa et al., 1993). Os efeitos adversos observados com o emprego da dexmedetomidina incluem bradicardia e hipotensão arterial (Villela e Nascimento, 2003), motivos para preocupação entre os anestesiológicos (Jones e Maze, 2001).

Efeitos adversos incluem bradicardia, parada sinusal e bloqueio atrioventricular e foram descritos como episódios comuns após a administração de dexmedetomidina em cães (Kuusela et al., 2001a; Kuusela et al., 2002). Porém, em um estudo realizado em gatos, observou-se que a dexmedetomidina associada à cetamina, ao contrário da xilazina e da romifidina, não causou bloqueios atrioventriculares, exercendo efeitos mais brandos sobre a condução e frequência cardíacas (Mendes et al., 2002).

A dexmedetomidina, administrada através de infusão contínua, pode causar náuseas em pacientes humanos (Bhana et al., 2000).

Segal et al. (1988) observaram em ratos que com o uso da dexmedetomidina houve redução de 95% na concentração alveolar mínima (CAM) de halotano, indicando que este fármaco pode, isoladamente, produzir anestesia. Este efeito ficou demonstrado experimentalmente em estudos feitos com ratos, onde a dexmedetomidina foi utilizada como agente anestésico isolado (Hayashi e Maze, 1993).

Em cães, a dexmedetomidina, na dose de 10 a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pela via intravenosa, promove arritmia sinusal com pausa sinusal, bloqueio atrioventricular de 1º grau e ocasionalmente, bloqueio atrioventricular de 2º grau, demonstrando suas propriedades arritmogênicas (Kuusela et al., 2000).

2.3 Antagonistas α_2 -adrenérgicos

Além dos fármacos agonistas α_2 -adrenérgicos, é importante entender o papel relevante dos seus antagonistas específicos na medicina veterinária de animais selvagens, cujos profissionais lidam com frequência com animais em cativeiro, apresentando traumas resultantes de brigas com outros animais ou problemas emergenciais diversos; ou executam trabalhos de campo com animais de vida livre, que devem apresentar recuperação completa e rápida dos efeitos dos fármacos empregados na contenção química antes de sua soltura, pois ficariam vulneráveis a predação. Dessa forma, o uso de fármacos antagonistas possibilitaria a abolição dos efeitos dos agentes agonistas, sendo de grande importância serem incluídos nos protocolos de contenção química de espécies silvestres (Kamibayashi e Maze, 2000).

Os antagonistas α_2 -adrenérgicos têm sido utilizados na prática veterinária há bastante tempo. Os agentes mais utilizados são a ioimbina, o atipamezol, a tolazolina e o idazoxan. Estes fármacos apresentam diferenças quanto à especificidade e à seletividade aos receptores α_2 -adrenérgicos, e

variam quanto à afinidade aos receptores imidazolínicos (Tranquilli e Maze, 1993).

2.3.1 Ioimbina

A ioimbina (17-hidroxiioimban-16-ácido carboxílico metilester), um alcalóide indólico encontrado em algumas plantas, é um antagonista dos receptores α_2 -adrenérgicos, capaz de reverter competitivamente parte dos efeitos da xilazina (Thurmon et al., 1996). A reversão dos efeitos dos agonistas α_2 -adrenérgicos torna-se relevante em animais de grande porte, por evitar complicações decorrentes do decúbito prolongado (Thurmon et al., 1996). Em estudo com ovinos sedados pela xilazina, os autores relataram que a ioimbina melhorou a função ventilatória e aboliu o ritmo respiratório paradoxal (Doherty et al., 1986).

A ioimbina tem sido empregada com sucesso no antagonismo do cloridrato de xilazina, reduzindo os seus efeitos farmacológicos e o tempo de recuperação. Este antagonista tem sido eficaz na reversão da sedação e da analgesia causadas pela xilazina em diversas espécies domésticas e selvagens como: cães e gatos (Emilio et al., 2004), coelhos (Lipman et al., 1987), bovinos (Kitzman et al., 1982), ovelhas (Doherty et al., 1986), ratos (Hsu et al., 1986), guaxinins (Deresiensi e Rupprecht, 1989), lobos cinzentos (Kreeger et al., 1988) e ursos polares (Ramsay et al., 1985). A ioimbina é um fármaco de custo reduzido, sendo encontrada com facilidade em farmácias de manipulação sob a forma de cloridrato (Hatch et al., 1985).

Não há relatos da administração de ioimbina para o antagonismo dos efeitos da dexmedetomidina em animais domésticos e silvestres.

2.3.2 Atipamezol

O atipamezol é considerado um fármaco pertencente a uma nova geração de antagonistas α_2 -adrenérgicos, devido à sua maior seletividade α_2 -adrenérgica. Não possui interação importante em outros tipos de receptores e

demonstrou ser o mais potente e seletivo antagonista α_2 -adrenérgico (Schwartz e Clark, 1998). Porém, atualmente, não se encontra disponível no mercado nacional.

O atipamezol é o antagonista α_2 recentemente introduzido na prática clínica, sendo capaz de antagonizar os efeitos da dexmedetomidina (Gertler et al., 2001), e por indicação, utilizado em cães.

Este antagonista possui meia-vida de eliminação de duas horas, semelhante a da dexmedetomidina, sendo improvável a recorrência dos efeitos α_2 -agonistas após a sua administração (Kamibayashi e Maze, 2000).

A seletividade do atipamezol aos receptores α_2 é 200 a 300 vezes superior à ioimbina. A reversão dos efeitos da medetomidina pelo atipamezol em cães é obtida com a administração de doses 4 a 6 vezes superiores às do agonista. Em felinos as doses necessárias são 2 a 4 vezes maiores. A supressão dos efeitos se inicia em cinco minutos, produzindo nos cães poucos efeitos adversos como micção, salivação e hipotensão. Em felinos, estes efeitos não foram observados (Cullen, 1996).

Embora o atipamezol seja o antagonista α_2 mais indicado para reverter os efeitos da dexmedetomidina, o custo elevado pode dificultar a utilização deste agente na rotina de contenção química de animais silvestres, pois seu preço é cerca de sete vezes superior ao da ioimbina.

Mahmood e Mohammad (2008) em estudo comparando o antagonismo da medetomidina pelo atipamezol e pela ioimbina observaram que os tempos de recuperação foram 2 ± 1 e 45 ± 8 minutos, respectivamente, e concluíram que o atipamezol foi um antagonista mais eficaz que a ioimbina na reversão dos efeitos da medetomidina em caprinos.

3. OBJETIVOS

Avaliar os efeitos do cloridrato de dexmedetomidina, aplicado em associação ao cloridrato de cetamina para contenção química em quatis (*Nasua nasua*).

Avaliar os sinais das administrações de cloridrato de ioimbina, nas doses de 0,25 e 0,5 mg/kg, e de cloridrato de atipamezol, nas doses de 0,15 e 0,3 mg/kg para a reversão dos efeitos do cloridrato de dexmedetomidina, aplicado em associação ao cloridrato de cetamina em quatis (*Nasua nasua*).

4. MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi autorizado pelo SISBIO-IBAMA sob o nº 16996-1 em 23 de dezembro de 2008, e submetido a avaliação do Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, campus de Botucatu, tendo sido aprovado sob o protocolo nº 93/2008-CEEA em 10 de fevereiro de 2009.

4.1 Animais experimentais

Foram utilizados cinco quatis adultos, clinicamente saudáveis, sendo três machos e duas fêmeas, com peso variando entre 3,5 e 5 kg, oriundos do plantel do Parque Zoológico Municipal “Quinzinho de Barros”, localizado na cidade de Sorocaba-SP.

Trinta dias antes do início dos procedimentos experimentais os animais foram transferidos para as instalações do Centro de Medicina e Pesquisa em Animais Selvagens - CEMPAS da FMVZ-UNESP, campus de Botucatu onde foram alojados em pequenos recintos com solário e área de abrigo. A alimentação foi baseada em frutas variadas, carnes e água *ad libitum*.

Foi realizado um jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 2 horas antecedendo aos procedimentos experimentais.

Todos os animais eram pesados previamente aos tratamentos por transferência direta do recinto para uma caixa de transporte a fim de se manter o controle da condição corporal durante todo o experimento e de utilizar as doses exatas de cada fármaco.

4.2 Delineamento experimental

Cada um dos animais foi submetido a cinco procedimentos de contenção química utilizando-se a associação de cloridrato de

dexmedetomidina¹ (12 µg/kg) e cloridrato de cetamina² (10 mg/kg), na mesma seringa e administrados pela via intramuscular em todos os tratamentos. Estas doses foram escolhidas através da realização de pré-experimentos com análises de seus efeitos e períodos.

As administrações foram realizadas com cada animal isolado e à distância com a utilização de dardos e zarabatana, a fim de se evitar o estresse causado pela presença de outro indivíduo e pelo procedimento de contenção física (Figura 1).



Figura 1: Animal após indução ainda apresentando o dardo anestésico fixado ao membro pélvico direito.

Este procedimento foi realizado em cinco momentos distintos, com um intervalo mínimo de sete dias entre os mesmos.

Após a aplicação foram registrados os períodos de latência, determinado pelo intervalo de tempo entre a aplicação da associação até o início do seu efeito, com o animal apresentando sinais de incoordenação motora; e de indução, definido pelo intervalo entre a aplicação e a adoção do decúbito lateral com a perda do reflexo postural de endireitamento. Em seguida, os animais foram rapidamente conduzidos em caixas de transporte

¹ Precedex[®]: Hospira Inc. – Lake Forest, Estados Unidos.

² Vetaset[®]: Fort Dodge Animal Health – Fort Dodge, Estados Unidos.

para felinos até a sala experimental onde foram posicionados em decúbito lateral esquerdo sobre a mesa de trabalho, revestida com uma manta térmica³, e permaneceram para a monitoração durante o período de anestesia (Figura 2).



Figura 2: Animal posicionado sobre a mesa de trabalho sendo monitorado durante o período anestésico.

Durante o período anestésico foram aferidas as frequências cardíaca (FC) e respiratória (f) por auscultação com o emprego de um estetoscópio⁴, a temperatura retal (T°) com o auxílio de um termômetro clínico digital⁵, a saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO_2), utilizando-se um oxímetro de pulso⁶ com o sensor aplicado na comissura labial superior após tricotomia na face, e as pressões arteriais sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) mensuradas pelo método oscilométrico com um aparelho de pressão arterial para pequenos animais⁷, com o manguito neonatal nº 4,5⁸ aplicado em torno do terço médio da região radioulnar no membro torácico direito.

Também foram avaliados nos mesmos momentos o tempo de preenchimento capilar (TPC), por compressão digital sobre a mucosa gengival

³ Manta térmica: Ortovet Ortopedia Veterinária Comercial Ltda. – São Paulo, Brasil

⁴ Littmann® 3000: 3M do Brasil – Campinas, Brasil.

⁵ Digital Soft Tip Thermometer T101: Bioland Technology Ltd. – Hong Kong, China.

⁶ PM-60Vet® Veterinary Pulse Oxymeter: Mindray Medical International Ltd. – Shenzhen, China.

⁷ petMAP®: Ramsey Medical Inc. – Tampa, Estados Unidos.

⁸ Critter Cuff®: Ramsey Medical Inc. – Tampa, Estados Unidos.

e classificado como maior ou menor que dois segundos, e o reflexo palpebral, classificado como presente ou ausente.

Os parâmetros foram registrados em intervalos de cinco minutos, em seis momentos (M10, M15, M20, M25, M30, M35) a partir de 10 minutos após a administração da associação anestésica, e a última aferição realizada aos 35 minutos. Em seguida os animais foram transferidos para uma jaula de tela metálica, com a porta do tipo guilhotina e piso de material emborrachado, medindo 100 X 55 X 60cm (comprimento, largura e altura).

Aos 40 minutos, com o objetivo de antagonizar os efeitos α_2 -adrenérgicos do cloridrato de dexmedetomidina e considerando a biotransformação do cloridrato de cetamina, os animais receberam de forma aleatória, um dos cinco tratamentos a seguir, administrados pela via intramuscular: IO_{0,25} - cloridrato de ioimbina⁹ 0,25 mg/kg; IO_{0,5} - cloridrato de ioimbina (0,5 mg/kg); AT_{0,15} - cloridrato de atipamezol¹⁰ 0,15 mg/kg; AT_{0,3} - cloridrato de atipamezol 0,3 mg/kg e PL (Placebo) - solução de NaCl 0,9%¹¹ 0,6 mL. Os volumes de ioimbina e de atipamezole a serem administrados em cada animal foram diluídos em solução de NaCl 0,9% padronizando-se o volume final de todos os tratamentos em 0,6 mL. Estes foram preparados e aplicados por um membro da equipe que não participou da avaliação da fase de recuperação. O membro avaliador desconhecia os tratamentos administrados, permanecendo assim durante todo o período de execução da fase experimental da pesquisa.

As jaulas foram alocadas em sala arejada e silenciosa, afim de não haver interferências de estímulos visuais ou sonoros que pudessem alterar os resultados. Todas as recuperações foram registradas em vídeo digital, com as imagens posteriormente editadas para análise da fase de recuperação sem o conhecimento prévio pelo avaliador dos tratamentos instituídos (Figura 3).

⁹ Ioimbina 1%: Powervet Saúde e Potência Animal – São Paulo, Brasil.

¹⁰ Antisedan[®]: Orion Corporation – Espoo, Finlândia

¹¹ Solução NaCl 0,9%: Halex Istar Indústria Farmacêutica – Goiânia, Brasil.



Figura 3: Quati alocado na jaula metálica durante a fase de recuperação após a administração de um dos tratamentos.

Na avaliação da fase de recuperação foram observados e registrados os intervalos para a observação dos seguintes sinais a partir da aplicação de um dos tratamentos propostos:

- Movimento de cabeça: momento de observação um discreto movimento da cabeça.
- Levantamento de cabeça: cabeça elevada e sustentada de maneira estável pelo pescoço.
- Movimentos de membros: observação de movimentos em qualquer dos membros.
- Adoção do decúbito esternal ou “período de reversão” (PR), definido pelo intervalo entre a aplicação de um dos tratamentos e a adoção do decúbito esternal.
- Posição Quadrupedal: animal levanta-se, porém ainda com sinais claros de ataxia e movimentos incoordenados.
- Deambulação ou “período de recuperação total” (PRT), período compreendido desde a aplicação do tratamento até a total recuperação do

paciente, demonstrado por posição quadrupedal e estado normal de deambulação, atenção e equilíbrio.

4.3 Análise estatística

Para os parâmetros anestésicos foi realizada análise de variância para cada (FC, f , TR, SpO₂, PAS, PAM, PAD) em esquema fatorial 5 x 6, considerando o animal (5) ao longo do tempo (6). Para os dados obtidos nos tratamentos antagonistas foi realizado um quadrado latino 5 x 5 considerando o animal, a anestesia e o antagonista (tratamento) para os sinais definidos e também foi realizado em delineamento inteiramente casualizado análise de variância, avaliando os cinco tratamentos. Os softwares utilizados foram o sigma stat 3.5 e o sisvar.

5. RESULTADOS

5.1 Contenção química

Após a administração do protocolo de contenção química, os animais apresentaram reações de estresse pelo impacto e perfuração provocados pelo dardo disparado com auxílio de zarabatana, mas pouco tempo depois, observaram-se os primeiros sinais de ataxia, compatíveis com o início dos efeitos dos fármacos aplicados. Os períodos médios de latência e de indução variaram entre os animais entre $1,1 \pm 0,2$ e $1,5 \pm 0,6$ minutos e de $1,9 \pm 0,9$ min a $3,7 \pm 2,0$ minutos, respectivamente (Tabela 1 e Figura 4).

Alguns efeitos adversos foram observados durante as anestésias como episódios de náuseas em 20% dos procedimentos (5/25), dentre os quais em 8% (2/25) houve êmese durante a fase de indução.

Tabela 1: Médias \pm desvios-padrão dos períodos de latência (minutos) e de indução (minutos) após a administração de cloridrato de dexmedetomidina ($12 \mu\text{g}/\text{kg}$ - IM) associado ao cloridrato de cetamina ($10 \text{mg}/\text{kg}$ - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

Nº do Animal	Período de Latência	Período de Indução
1	$1,5 \pm 0,6^a$	$2,4 \pm 0,8^b$
2	$1,2 \pm 0,6^a$	$2,3 \pm 0,7^b$
3	$1,2 \pm 0,4^a$	$1,9 \pm 0,9^b$
4	$1,5 \pm 0,4^a$	$3,7 \pm 2,0^b$
5	$1,1 \pm 0,2^a$	$2,9 \pm 0,9^b$
	$1,3 \pm 0,5$	$2,6 \pm 1,2$

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna, não diferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

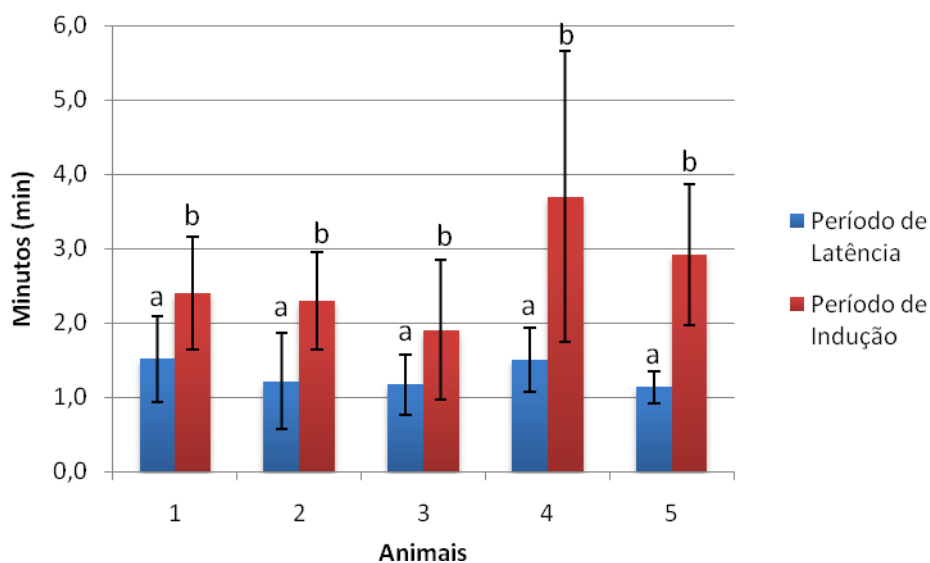


Figura 4: Representação gráfica das médias e desvios-padrão dos períodos de latência (minutos) e de indução (minutos) após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

5.1.1 Frequência Cardíaca (FC)

Houve redução nos valores médios de frequência cardíaca ao longo dos momentos de avaliação em todos os animais (Tabela 2 e Figura 5), ocorrendo variação nos valores individuais registrados entre 88 e 148 batimentos/minuto (Apêndice B).

Tabela 2: Médias ± desvios-padrão de frequência cardíaca (batimentos/minuto) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

Nº	M10	M15	M20	M25	M30	M35
1	130 ± 8 ^{abA}	128 ± 3 ^{ba}	123 ± 7 ^{ba}	122 ± 4 ^{ba}	117 ± 11 ^{ba}	112 ± 5 ^{ba}
2	132 ± 13 ^{bb}	124 ± 11 ^{bab}	121 ± 11 ^{bab}	117 ± 13 ^{bab}	115 ± 12 ^{bab}	112 ± 13 ^{ba}
3	130 ± 13 ^{abb}	117 ± 15 ^{abab}	111 ± 14 ^{aba}	103 ± 17 ^{aa}	106 ± 11 ^{aba}	108 ± 12 ^{aba}
4	122 ± 4 ^{aba}	116 ± 8 ^{aba}	111 ± 7 ^{aba}	109 ± 10 ^{aba}	107 ± 9 ^{aba}	107 ± 11 ^{aba}
5	114 ± 5 ^{ab}	105 ± 11 ^{ab}	100 ± 5 ^{ab}	100 ± 6 ^{ab}	98 ± 5 ^{ab}	92 ± 4 ^{aa}
	126 ± 11	118 ± 12	113 ± 12	110 ± 13	108 ± 11	106 ± 12

Médias seguidas das mesmas letras, minúsculas na coluna, e maiúsculas na linha, não diferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

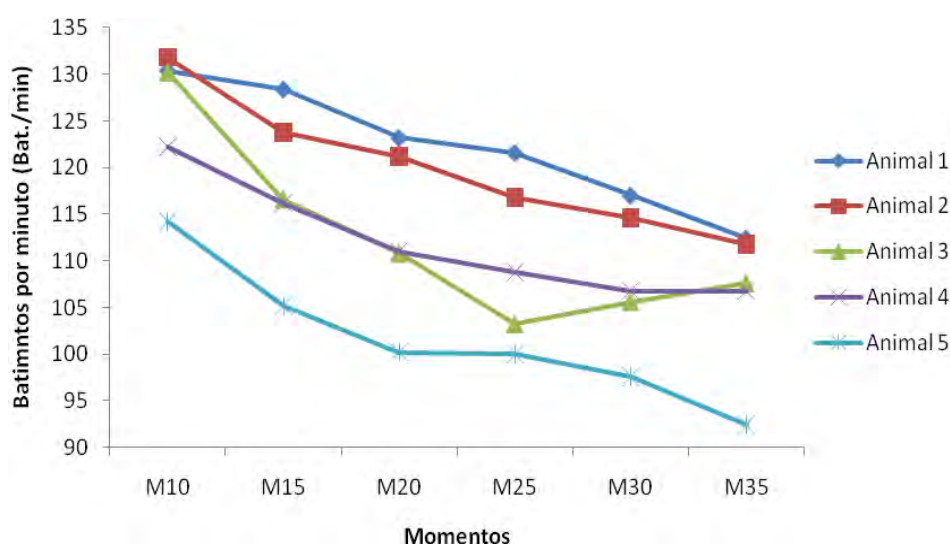


Figura 5: Representação gráfica das médias de frequência cardíaca (batimentos/minuto) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

5.1.2 Pressão Arterial Sistólica (PAS)

A pressão arterial sistólica apresentou redução no decorrer dos momentos (Tabela 3 e Figura 6). O valor de PAS mais elevado foi 192 mmHg observado no M10 para o animal 2 e o menor valor foi 139 mmHg no M35 para o animal 3 (Apêndice F).

Tabela 3: Médias \pm desvios-padrão de pressão arterial sistólica (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

Nº	M10	M15	M20	M25	M30	M35
1	177 \pm 5 ^{aA}	169 \pm 9 ^{aA}	161 \pm 10 ^{aA}	160 \pm 11 ^{abA}	154 \pm 15 ^{abA}	154 \pm 15 ^{abA}
2	192 \pm 5 ^{aA}	185 \pm 13 ^{aA}	180 \pm 11 ^{aA}	178 \pm 13 ^{bA}	174 \pm 13 ^{bA}	173 \pm 10 ^{bA}
3	191 \pm 9 ^{aC}	179 \pm 14 ^{aBC}	156 \pm 34 ^{aAB}	146 \pm 34 ^{aA}	143 \pm 37 ^{aA}	139 \pm 38 ^{aA}
4	185 \pm 18 ^{aA}	190 \pm 9 ^{aA}	186 \pm 13 ^{aA}	182 \pm 14 ^{bA}	175 \pm 13 ^{bA}	171 \pm 21 ^{bA}
5	182 \pm 5 ^{aA}	171 \pm 7 ^{aA}	170 \pm 13 ^{aA}	164 \pm 13 ^{abA}	159 \pm 10 ^{abA}	160 \pm 14 ^{abA}
	185 \pm 11	179 \pm 13	170 \pm 20	166 \pm 22	161 \pm 22	159 \pm 24

Médias seguidas das mesmas letras, minúsculas na coluna, e maiúsculas na linha, não diferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

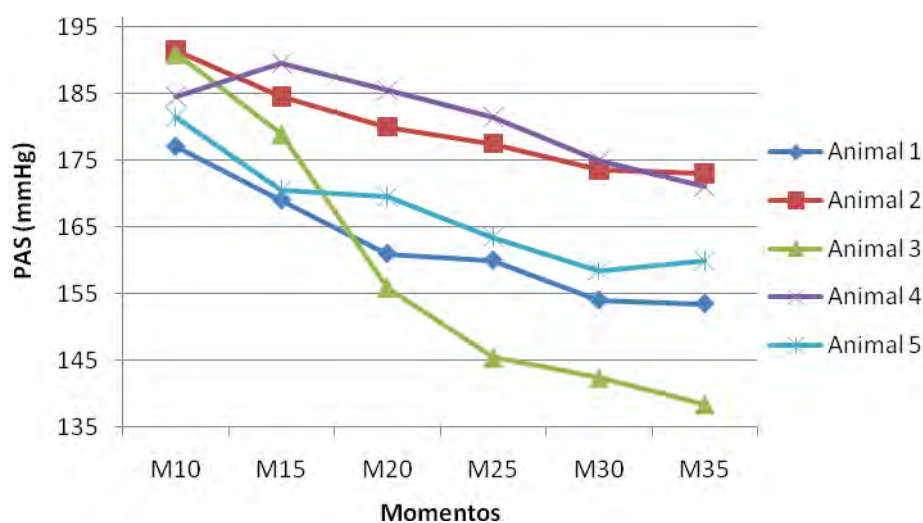


Figura 6: Representação gráfica das médias de pressão arterial sistólica (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

5.1.3 Pressão Arterial Média (PAM)

A PAM se comportou de modo semelhante a PAS com uma curva decrescente. O animal 3 apresentou a maior e a menor média, em M10 (166 ± 11 mmHg) e M35 (120 ± 32 mmHg), respectivamente (Tabela 4 e Figura 7).

Tabela 4: Médias \pm desvios-padrão de pressão arterial média (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

Nº	M10	M15	M20	M25	M30	M35
1	155 ± 8^{aA}	153 ± 9^{aA}	147 ± 11^{abA}	142 ± 10^{abA}	138 ± 12^{abA}	138 ± 13^{abA}
2	165 ± 4^{aA}	156 ± 8^{aA}	155 ± 10^{abA}	151 ± 8^{bA}	146 ± 7^{abA}	145 ± 6^{bA}
3	166 ± 11^{aC}	152 ± 16^{aBC}	133 ± 27^{aAB}	124 ± 26^{aA}	122 ± 31^{aA}	120 ± 32^{aA}
4	162 ± 15^{aA}	166 ± 8^{aA}	161 ± 9^{bA}	158 ± 11^{bA}	155 ± 12^{bA}	151 ± 14^{bA}
5	158 ± 3^{aB}	147 ± 8^{aAB}	142 ± 8^{abAB}	136 ± 8^{abAB}	131 ± 6^{abA}	131 ± 9^{abA}
	161 ± 9	154 ± 11	147 ± 17	142 ± 18	138 ± 19	137 ± 19

Médias seguidas das mesmas letras, minúsculas na coluna, e maiúsculas na linha, não diferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

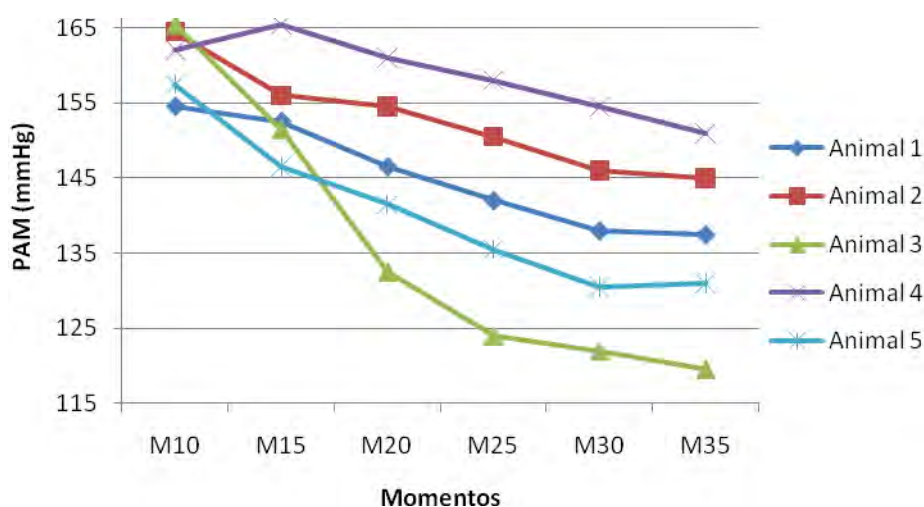


Figura 7: Representação gráfica das médias de pressão arterial média (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

5.1.4 Pressão Arterial Diastólica (PAD)

A PAD se comportou de modo semelhante a PAS com uma curva decrescente. O animal 3 apresentou a maior e a menor média em M10 (148 ± 12 mmHg) e M35 (107 ± 27 mmHg), respectivamente (Tabela 5 e Figura 8).

Tabela 5: Médias \pm desvios-padrão de pressão arterial diastólica (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

Nº	M10	M15	M20	M25	M30	M35
1	139 ± 10^{aA}	139 ± 9^{aA}	135 ± 10^{abA}	129 ± 9^{abA}	127 ± 12^{abA}	125 ± 9^{abA}
2	144 ± 1^{aA}	138 ± 6^{aA}	134 ± 6^{abA}	130 ± 5^{abA}	128 ± 5^{abA}	126 ± 8^{abA}
3	148 ± 12^{aC}	137 ± 13^{aBC}	118 ± 21^{aB}	113 ± 22^{aA}	109 ± 26^{aA}	107 ± 27^{aA}
4	145 ± 11^{aA}	147 ± 7^{aA}	145 ± 7^{bA}	141 ± 9^{bA}	140 ± 10^{bA}	135 ± 11^{bA}
5	134 ± 12^{aA}	132 ± 8^{aA}	125 ± 8^{abA}	119 ± 9^{aA}	116 ± 5^{aA}	114 ± 8^{abA}
	142 ± 11	138 ± 9	131 ± 14	126 ± 15	124 ± 17	121 ± 17

Médias seguidas das mesmas letras, minúsculas na coluna, e maiúsculas na linha, não diferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

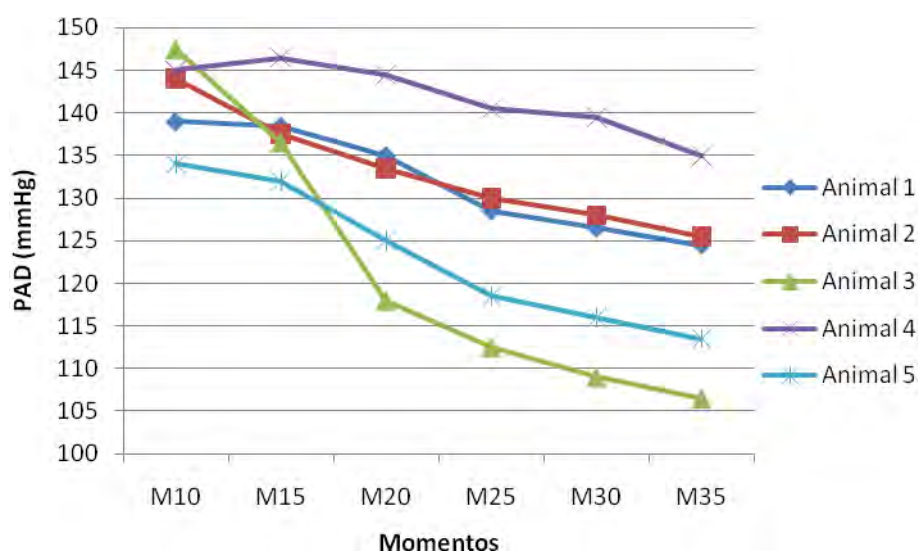


Figura 8: Representação gráfica das médias de pressão arterial diastólica (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

5.1.5 Frequência Respiratória (f)

Houve uma redução inicial na frequência respiratória até M20 a partir do qual se verificou um aumento deste parâmetro em todos os animais em especial o animal 2 que chegou a média máxima de 55 movimentos/minuto (Tabela 6 e Figura 9).

Tabela 6: Médias \pm desvios-padrão de frequência respiratória (movimentos/minuto) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

Nº	M10	M15	M20	M25	M30	M35
1	22 \pm 5 ^{aA}	19 \pm 5 ^{abA}	22 \pm 5 ^{aA}	22 \pm 4 ^{abA}	25 \pm 4 ^{aA}	26 \pm 5 ^{aA}
2	39 \pm 12 ^{bAB}	34 \pm 10 ^{bcA}	31 \pm 11 ^{aA}	33 \pm 7 ^{abA}	33 \pm 8 ^{abA}	55 \pm 26 ^{cB}
3	16 \pm 4 ^{aA}	16 \pm 7 ^{aA}	18 \pm 4 ^{aA}	18 \pm 4 ^{aA}	21 \pm 4 ^{aA}	28 \pm 8 ^{aA}
4	29 \pm 8 ^{abA}	32 \pm 5 ^{bcAB}	32 \pm 6 ^{aAB}	37 \pm 7 ^{bAB}	46 \pm 8 ^{bB}	48 \pm 18 ^{bcB}
5	38 \pm 2 ^{bA}	39 \pm 7 ^{cA}	33 \pm 2 ^{aA}	34 \pm 6 ^{bA}	35 \pm 10 ^{abA}	37 \pm 11 ^{abA}
	29 \pm 11	28 \pm 11	27 \pm 8	28 \pm 9	32 \pm 11	39 \pm 18

Médias seguidas das mesmas letras, minúsculas na coluna, e maiúsculas na linha, não diferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

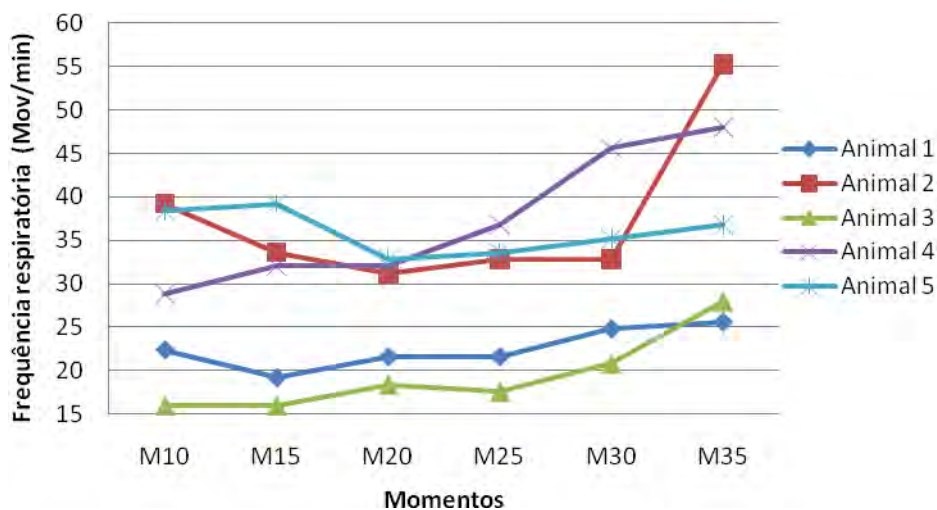


Figura 9: Representação gráfica das médias de frequência respiratória (movimentos/minuto) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

5.1.6 Saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂)

A SpO₂ seguiu padrões variados em todos os animais, porém, na comparação entre os momentos não foi observada nenhuma diferença significativa nesta variável (Tabela 7 e Figura 10).

Tabela 7: Médias ± desvios-padrão de SpO₂ (%) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

Nº	M10	M15	M20	M25	M30	M35
1	92 ± 4 ^{aA}	94 ± 2 ^{aA}	92 ± 3 ^{aA}	92 ± 3 ^{aA}	94 ± 3 ^{aA}	92 ± 6 ^{aA}
2	92 ± 3 ^{aA}	93 ± 2 ^{aA}	91 ± 3 ^{aA}	92 ± 2 ^{aA}	93 ± 1 ^{aA}	94 ± 1 ^{aA}
3	93 ± 5 ^{aA}	91 ± 1 ^{aA}	94 ± 2 ^{aA}	94 ± 2 ^{aA}	95 ± 1 ^{aA}	95 ± 2 ^{aA}
4	95 ± 2 ^{aA}	92 ± 3 ^{aA}	92 ± 1 ^{aA}	93 ± 1 ^{aA}	93 ± 3 ^{aA}	92 ± 3 ^{aA}
5	92 ± 3 ^{aA}	91 ± 4 ^{aA}	91 ± 2 ^{aA}	91 ± 3 ^{aA}	92 ± 3 ^{aA}	93 ± 3 ^{aA}
	93 ± 3	92 ± 2	92 ± 2	92 ± 3	93 ± 2	93 ± 3

Médias seguidas das mesmas letras, minúsculas na coluna, e maiúsculas na linha, não diferem entre si (teste de Tukey p < 0,05).

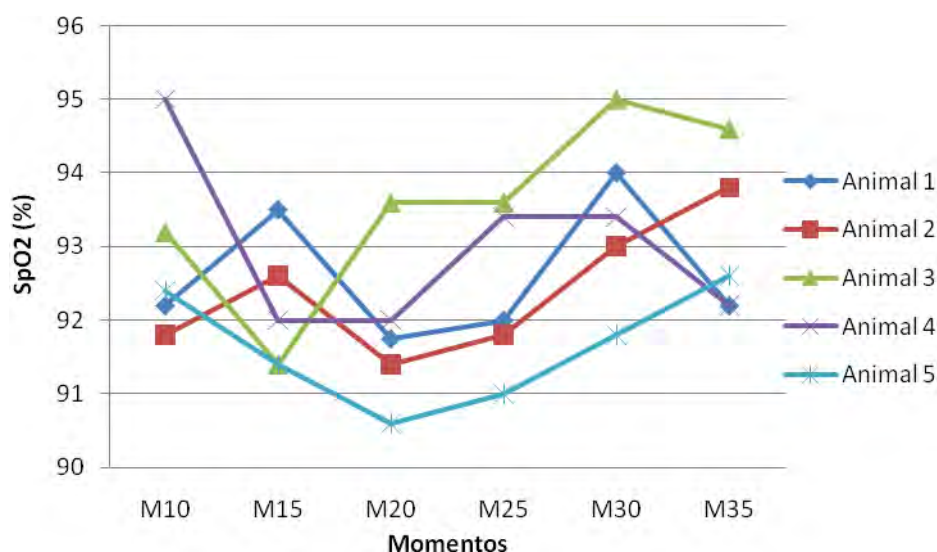


Figura 10: Representação gráfica das médias de SpO₂ (%) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

5.1.7 Temperatura Retal (T^º)

Houve um decréscimo progressivo na temperatura retal de todos os animais ao longo dos momentos. Na comparação entre os animais, houve diferença significativa entre os animais 3 e 5 em quase todos os momentos, com exceção do M15 (Tabela 8 e Figura 11).

Tabela 8: Médias ± desvios-padrão de temperatura retal (°C) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

Nº	M10	M15	M20	M25	M30	M35
1	39,1 ± 0,1 ^{abA}	38,9 ± 0,1 ^{abA}	38,7 ± 0,2 ^{abA}	38,5 ± 0,2 ^{abA}	38,3 ± 0,2 ^{abA}	38,2 ± 0,1 ^{abA}
2	38,6 ± 0,6 ^{abA}	38,5 ± 0,7 ^{abA}	38,3 ± 0,7 ^{abA}	38,2 ± 0,6 ^{abA}	37,9 ± 0,6 ^{abA}	37,8 ± 0,7 ^{abA}
3	38,3 ± 0,8 ^{aA}	38,0 ± 0,9 ^{aA}	37,7 ± 0,8 ^{aA}	37,6 ± 0,8 ^{aA}	37,3 ± 0,8 ^{aA}	37,3 ± 0,6 ^{aA}
4	38,9 ± 0,5 ^{abA}	38,5 ± 0,7 ^{abAB}	38,2 ± 0,9 ^{aAB}	37,8 ± 0,7 ^{aAB}	37,6 ± 0,7 ^{aB}	37,5 ± 0,7 ^{aB}
5	39,6 ± 0,4 ^{ba}	39,6 ± 0,4 ^{ba}	39,3 ± 0,6 ^{ba}	39,1 ± 0,6 ^{ba}	38,9 ± 0,7 ^{ba}	38,8 ± 0,7 ^{ba}
	38,9 ± 0,7	38,7 ± 0,8	38,4 ± 0,8	38,2 ± 0,8	38,0 ± 0,8	37,9 ± 0,8

Médias seguidas das mesmas letras, minúsculas na coluna, e maiúsculas na linha, não diferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

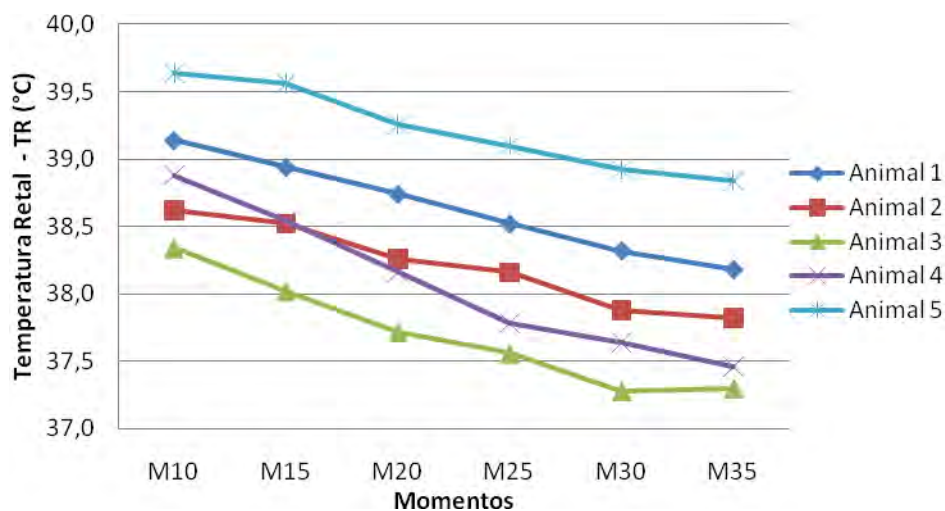


Figura 11: Representação gráfica das médias de temperatura retal (°C) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

5.1.8 Tempo de Preenchimento Capilar (TPC)

O TPC foi inferior a dois segundos em todos os animais em todos os momentos.

5.1.9 Reflexo palpebral

O reflexo palpebral manteve-se presente em todos os animais nos diferentes momentos.

5.2 Antagonismo dos efeitos α_2 -adrenérgicos

Os tratamentos AT_{0,15} e AT_{0,3} foram os primeiros a apresentar os sinais de recuperação como movimentos ($4,4 \pm 2,9$ minutos e $2,9 \pm 1,9$ minutos) e elevação de cabeça ($5,2 \pm 2,5$ minutos e $4,3 \pm 0,9$ minutos), porém, não diferiram significativamente quando comparados aos outros grupos individualmente (Figuras 12 e 13).

Os tempos de movimentos de membros dos tratamentos AT_{0,15} e AT_{0,3} foram semelhantes entre si com as menores médias, $6,4 \pm 2,5$ e $4,8 \pm 1,7$ minutos, respectivamente, porém foram diferentes quando comparados a PL ($27,5 \pm 19,9$ minutos) que não diferiu do IO_{0,25} e IO_{0,5} (Figura 14).

O tempo para adoção do decúbito esternal também foi o inferior em AT_{0,3} ($4,4 \pm 1,3$ minutos) diferindo apenas de PL ($29,7 \pm 25,9$ minutos) (Figura 15).

Quanto a adoção da posição quadrupedal, o tratamento PL apresentou o maior intervalo de tempo ($70,8 \pm 17,6$ minutos), diferindo de todos os outros tratamentos tendo AT_{0,15} a menor média ($17,6 \pm 10,5$ minutos) (Figura 16).

O período de deambulação foi semelhante nos tratamentos IO_{0,25}, IO_{0,5}, AT_{0,15} e AT_{0,3}, sendo que os menores tempos foram registrados nos tratamentos com ioimbina, IO_{0,25} ($50,1 \pm 12,4$ minutos) e IO_{0,5} ($50 \pm 24,1$ minutos). O PL apresentou a maior média entre todos os grupos e se assemelhou estatisticamente a AT_{0,3} ($p = 0,064$), porém, diferiu dos demais tratamentos IO_{0,25} ($p = 0,014$), IO_{0,5} ($p = 0,014$) e AT_{0,15} ($p = 0,039$) (Figura 17).

Os eventos avaliados nos tratamentos seguiram um padrão semelhante, tendo o tratamento placebo (PL) apresentado as maiores médias de tempo (Figura 18).

Durante a recuperação anestésica foram observados efeitos adversos como êmese, nos quatro tratamentos em 4/5 animais apresentando

episódios em IO_{0,5} e AT_{0,15}. Em 2/5 animais apresentaram episódios em IO_{0,25} e AT_{0,3}. Houve ainda um segundo episódio de êmese em alguns animais em IO_{0,5}, AT_{0,15} e AT_{0,3} (Figura 19).

Tabela 9: Médias \pm desvios-padrão dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos (IO_{0,25}, IO_{0,5}, AT_{0,15}, AT_{0,3} e PL) e a ocorrência dos eventos: movimentos de cabeça (minutos), levantamento de cabeça (minutos), movimentos de membros (minutos), adoção do decúbito esternal (minutos), adoção da posição quadrupedal (minutos) e deambulação (minutos) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

Evento	IO _{0,25}	IO _{0,5}	AT _{0,15}	AT _{0,3}	PL
Movimentos de Cabeça	7,0 \pm 4,1 ^A	8,2 \pm 7,5 ^A	4,4 \pm 2,9 ^A	2,9 \pm 1,9 ^A	15,8 \pm 14,4 ^A
Levantamento de Cabeça	9,4 \pm 4,9 ^A	9,8 \pm 7,9 ^A	5,2 \pm 2,5 ^A	4,3 \pm 0,9 ^A	21,7 \pm 21,1 ^A
Movimentos dos Membros	12,9 \pm 6 ^{AB}	10,8 \pm 8,9 ^{AB}	6,4 \pm 2,5 ^A	4,8 \pm 1,7 ^A	27,5 \pm 19,9 ^B
Decúbito Esternal	12,7 \pm 5,7 ^{AB}	9,9 \pm 8,2 ^{AB}	5,9 \pm 2,2 ^{AB}	4,4 \pm 1,3 ^A	29,7 \pm 25,9 ^B
Posição Quadrupedal	22,7 \pm 7,4 ^A	24,9 \pm 18,1 ^A	17,6 \pm 10,5 ^A	22,4 \pm 11 ^A	70,8 \pm 17,6 ^B
Deambulação	50,1 \pm 12,4 ^A	50,0 \pm 24,1 ^A	55,6 \pm 20,1 ^A	58,6 \pm 21 ^{AB}	92,0 \pm 11 ^B

Médias seguidas das mesmas letras, minúsculas na coluna, e maiúsculas na linha, não diferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

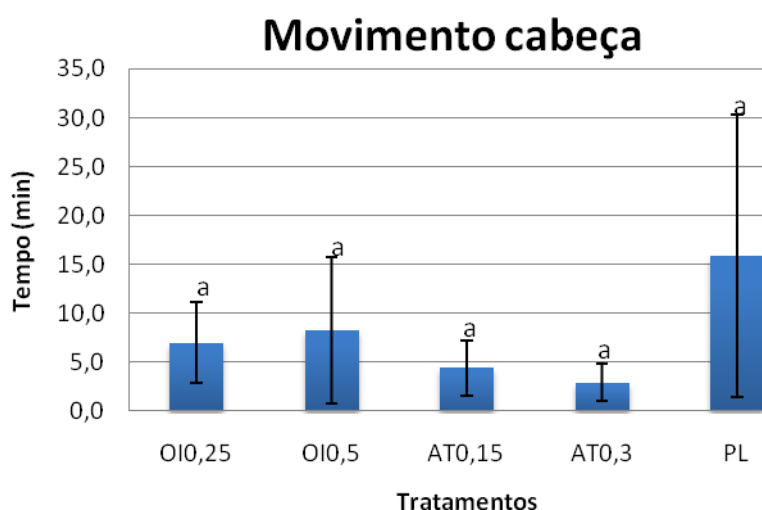


Figura 12: Representação gráfica das médias e erros-padrão das médias dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos (IO_{0,25}, IO_{0,5}, AT_{0,15}, AT_{0,3} e PL) e a ocorrência de movimentos de cabeça (minutos) em

cinco quatis (*Nasua nasua*). Colunas com letras minúsculas iguais não diferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

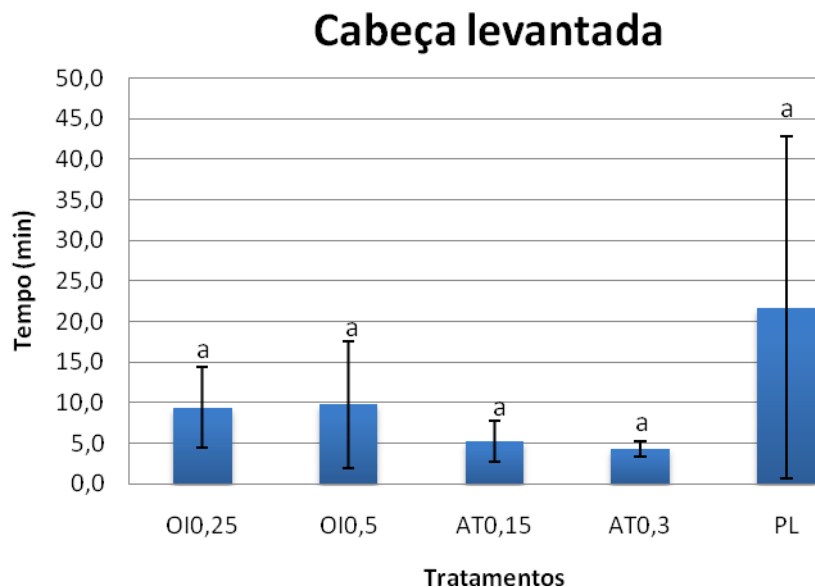


Figura 13: Representação gráfica das médias e erros-padrão das médias dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos ($IO_{0,25}$, $IO_{0,5}$, $AT_{0,15}$, $AT_{0,3}$ e PL) e a ocorrência do levantamento de cabeça (minutos) em cinco quatis (*Nasua nasua*). Colunas com letras minúsculas iguais não diferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

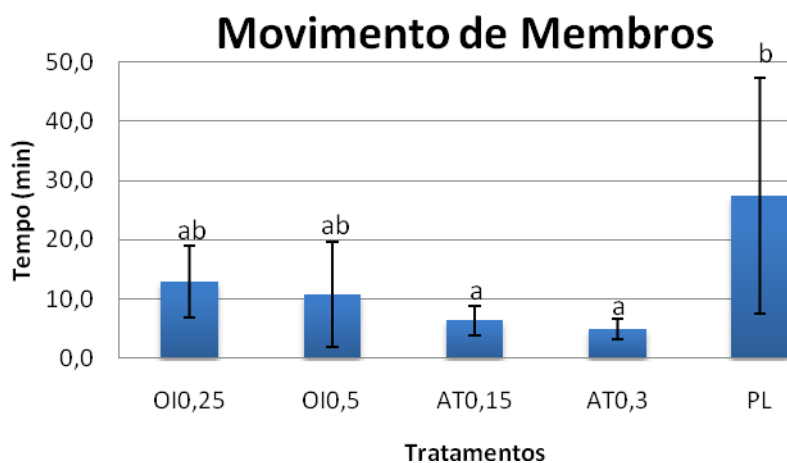


Figura 14: Representação gráfica das médias e erros-padrão das médias dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos ($IO_{0,25}$, $IO_{0,5}$, $AT_{0,15}$, $AT_{0,3}$ e PL) e a ocorrência de movimentos dos membros (minutos) em cinco quatis (*Nasua nasua*). Colunas com letras minúsculas iguais não diferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

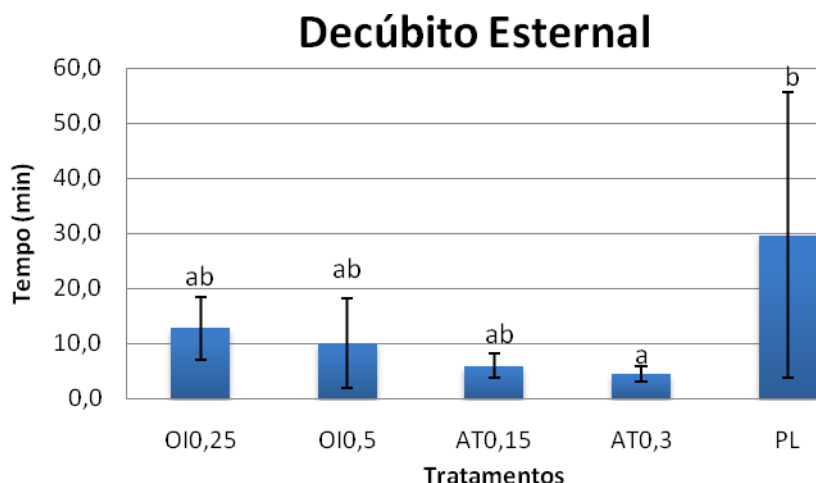


Figura 15: Representação gráfica das médias e erros-padrão das médias dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos (IO_{0,25}, IO_{0,5}, AT_{0,15}, AT_{0,3} e PL) e a adoção do decúbito esternal (minutos) em cinco quatis (*Nasua nasua*). Colunas com letras minúsculas iguais não deferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

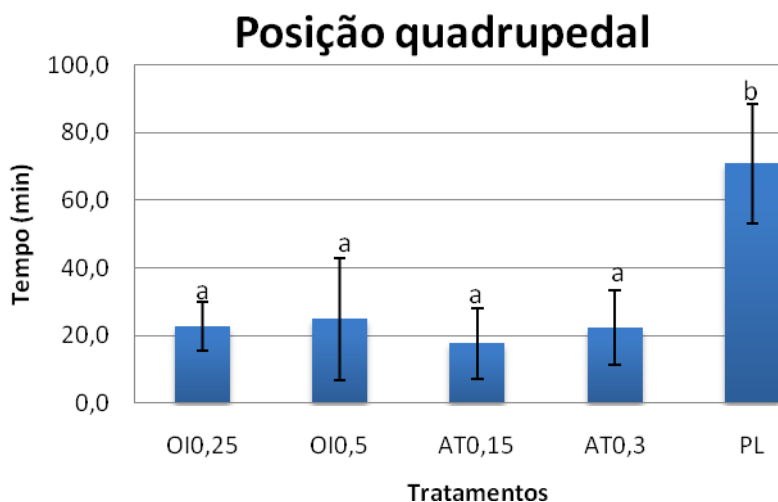


Figura 16: Representação gráfica das médias e erros-padrão das médias dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos (IO_{0,25}, IO_{0,5}, AT_{0,15}, AT_{0,3} e PL) e a adoção da posição quadrupedal (minutos) em cinco quatis (*Nasua nasua*). Colunas com letras minúsculas iguais não deferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

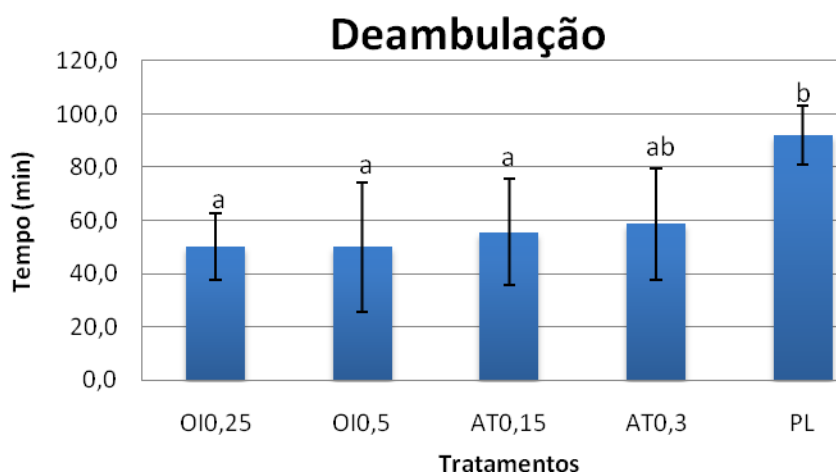


Figura 17: Representação gráfica das médias e erros-padrão das médias dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos (IO_{0,25}, IO_{0,5}, AT_{0,15}, AT_{0,3} e PL) e a deambulação (minutos) em cinco quatis (*Nasua nasua*). Colunas com letras minúsculas iguais não diferem entre si (teste de Tukey $p < 0,05$).

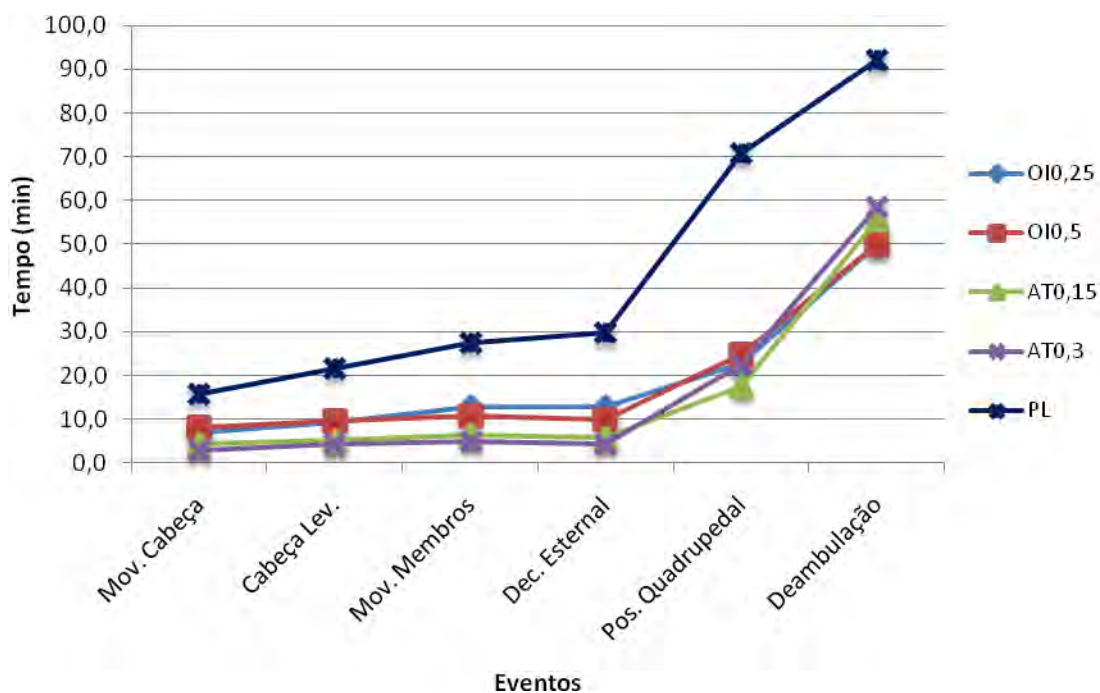


Figura 18: Representação gráfica das médias dos intervalos de tempo (minutos) para a observação dos eventos avaliados após as administrações dos tratamentos (IO_{0,25}, IO_{0,5}, AT_{0,15}, AT_{0,3} e PL) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

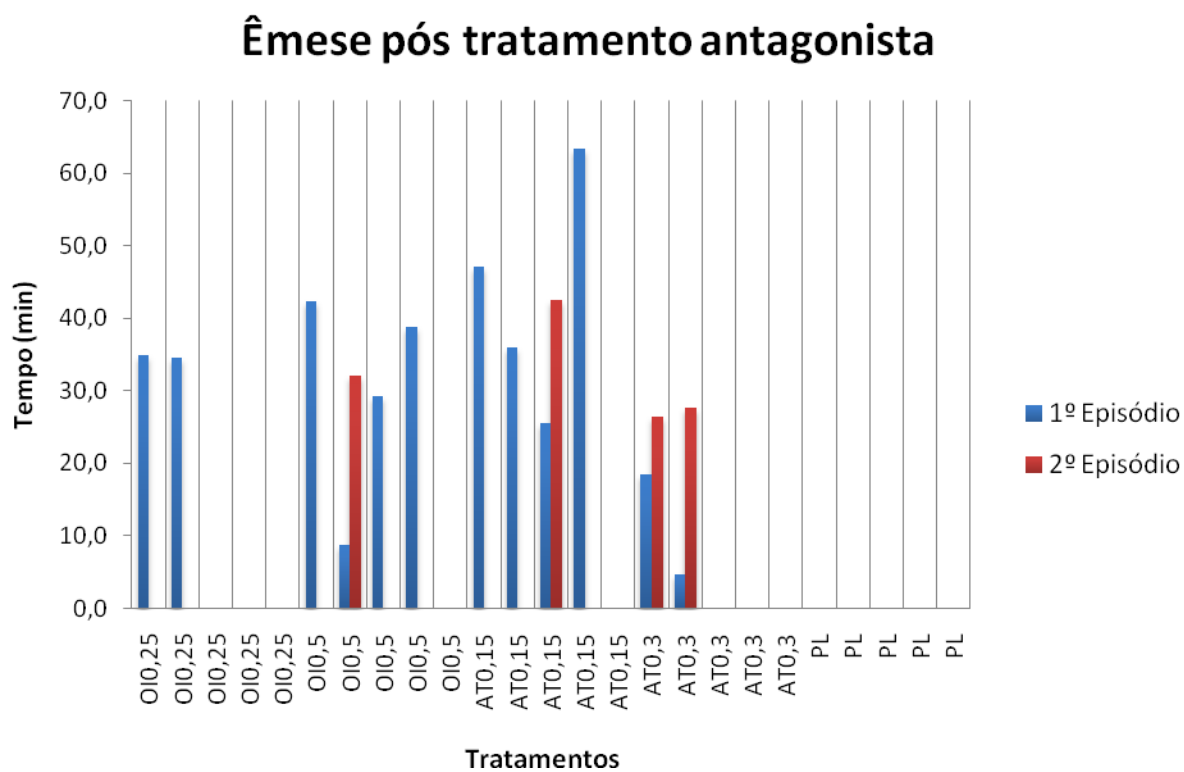


Figura 19: Representação gráfica da incidência de êmese ao longo do tempo e de acordo com os tratamentos administrados (IO_{0,25}, IO_{0,5}, AT_{0,15}, AT_{0,3} e PL) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

6. DISCUSSÃO

A aplicação dos protocolos foi realizada com a utilização de dardo e zarabatana com o intuito de minimizar o estresse de uma contenção física, porém, cada animal respondeu de uma forma específica ao impacto do dardo no corpo. Assim, foi visível a reação de agitação, após a penetração do dardo em todos os animais, sendo que o animal 4 apresentou esta reação de forma mais intensa com vocalização e corrida até o início dos efeitos em todas as contenções, o que acarretou em elevação dos parâmetros durante a monitoração anestésica.

O período de latência médio encontrado em todos os quatis foi de $1,3 \pm 0,5$ minutos, valor próximo ao encontrado por Selmi et al. (2004) que obtiveram em mico leão da cara dourada (*Leontopithecus chrysomelas*) um período de latência de $0,9 \pm 0,3$ minutos utilizando a associação cetamina (10,3 mg/kg) e dexmedetomidina (10,4 µg/kg).

As principais alterações cardiovasculares causadas pela administração de agonistas α_2 -adrenérgicos incluem reduções da frequência cardíaca e débito cardíaco, elevação inicial da pressão arterial seguida de hipotensão (Fantoni e Cortopassi, 2002; Tranquilli, 2004) e indução de efeitos arritmogênicos sendo os mais comuns bradicardia, bloqueios sinoatrial e atrioventricular de 1º e 2º graus, como resultado da alteração da atividade simpática e parassimpática nas células de condução atrioventricular e da despolarização espontânea dos tecidos do átrio (Tranquilli, 2004) que corroboram com as curvas decrescentes da FC e PAS observadas neste estudo.

Os tratamentos antagonistas foram administrados após 40 minutos da aplicação da associação anestésica o que está de acordo com Seal et al. (1987), que afirmam que o tempo do tratamento com ioimbina após a injeção da cetamina será determinante se os efeitos residuais da anestesia pela cetamina (hipersalivação, rigidez, ataxia, excitação) serão observados. Esta

resposta será minimizada, permitindo tempo suficiente para a cetamina ser biotransformada, cerca de 30 minutos dependendo da última dose de cetamina.

A ocorrência de sinais adversos como êmese que foi verificada em alguns animais durante a recuperação foi relatada por Lukasik (1999) que após a administração do atipamezol podem aparecer tremores musculares, vômitos, salivação, diarreia e excitação. Thurmon et al. (1996) afirmaram que o uso de antagonistas α_2 mais seletivos, como o atipamezol, reduz a possibilidade de efeitos adversos.

A administração dos antagonistas α_2 -adrenérgicos para reverter a sedação não é isenta de outros riscos. Alguns animais foram a óbito após administração intravenosa rápida de ioimbina e de tolazolina (Hsu et al., 1987). Também podem desenvolver hipertensão arterial e bradicardia intensa após administração intravenosa rápida. Estes efeitos indesejáveis podem ser evitados pela diminuição da velocidade de aplicação quando utilizada a via intravenosa, ou pela administração intramuscular. A ocorrência destes efeitos é extremamente rara quando o antagonista é administrado corretamente Thurmon et al. (1996). Por esta razão, e por se tratar de uma via mais empregada a campo, a via intramuscular foi a escolhida para os protocolos de antagonismo deste experimento.

Os tempos de recuperação anestésica obtidos pela ioimbina neste estudo ($IO_{0,25}$ e $IO_{0,5}$), foram superiores ao relatado por Kreeger et al. (1988) que utilizaram em lobos cinzentos (*Canis lupus*) xilazina como agente único na dose de 2,2 mg/kg, e como protocolo de antagonismo ioimbina (0,15 mg/kg) pela via intravenosa. A recuperação total em ocorreu em $5,3 \pm 1,1$ minutos, considerando-se como parâmetro o retorno da deambulação. Já para o grupo controle constituído de glicose 5% o tempo médio de recuperação observado foi de $97,1 \pm 14,2$ minutos, muito próximo ao verificado no presente estudo pelo tratamento PL ($92,0 \pm 11,0$ minutos).

Seal et al. (1987), utilizando doses baixas de cetamina (5 mg/kg) e de xilazina (0,3 mg/kg) em tigres, relataram que a administração intravenosa de

ioimbina (4,5 mg, dose total) resultou em aumento da frequência respiratória dentro após dois minutos, seguido por recuperação completa após quatro a oito minutos, em contraste com a recuperação prolongada (> 60 minutos) verificada quando o antagonista α_2 não foi administrado.

Deresiensi e Rupperecht (1989) realizaram contenção química em um grupo de guaxinins (*Procyon lotor*) com cetamina (10 mg/kg) e xilazina (2 mg/kg). Após 20 minutos administraram ioimbina em duas doses, 0,1 e 0,2 mg/kg, observando tempos médios de recuperação de $24,8 \pm 4,9$ e $23,7 \pm 6,0$ minutos, respectivamente, definido pela deambulação dos animais após a aplicação do tratamento antagonista α_2 .

Com o antagonismo da ioimbina e do atipamezol sobre a dexmedetomidina associada à cetamina os animais foram capazes de manter a posição quadrupedal entre 17 e 24 minutos após a aplicação, porém, ainda eram observados movimentos incoordenados, que em alguns animais persistiram até 50 a 58 minutos. Deresiensi e Rupperecht (1989) observaram que em todos os ensaios, os guaxinins apresentavam-se alertas entre um e nove minutos após a administração da ioimbina, porém, não conseguiam caminhar de forma coordenada até os 24 minutos de observação. Isso poderia ser atribuído a um efeito residual de cetamina após a xilazina ter sido antagonizada.

Kreeger e Seal (1986) consideraram que a ioimbina exerce um efeito antagonista parcial sobre a cetamina, e que isto pode ocorrer porque a ioimbina bloqueia apenas alguns dos subtipos de receptores, resultando dessa forma em efeitos residuais da cetamina e uma consequente recuperação prolongada.

As doses de atipamezol utilizadas foram inferiores às administradas por Karhuvaara et al. (1991), indicando relações atipamezol:dexmedetomidina de 40:1 a 100:1 em humanos. Evans (2002) utilizou medetomidina (30-40 $\mu\text{g}/\text{kg}$, IM) e cetamina (3-4 mg/kg, IM) para imobilizações em guaxinins (*Procyon lotor*) e juparás (*Potos flavus*), antagonizadas com atipamezol (0,15-0,2 mg/kg, IM); e medetomidina (40-50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, IM) associada à cetamina (4-6

mg/kg, IM), com antagonismo pelo atipamezol (0,2-0,25 mg/kg) para a colheita de sangue em um pequeno número de guaxinins (*Procyon lotor*) selvagens e quatis (*Nasua nasua*).

Neste experimento, o atipamezol, nas doses de 0,15 e 0,3 mg/kg (IM), apresentou início dos efeitos antes dos tratamentos com a ioimbina. Ambrisko e Hikasa (2002), acreditam que as ações antagônicas do atipamezol e da ioimbina são diferentes, pois detectaram que a potência da ioimbina na reversão dos efeitos sedativos da medetomidina foi semelhante à do atipamezol em doses média e alta, mas o tempo de início do efeito da ioimbina foi mais tardio. Isso pode resultar da menor velocidade de absorção da ioimbina aplicada por via intramuscular em comparação ao atipamezol, e de diferenças em seu processo de eliminação plasmática. Por conseguinte, a ioimbina pode permanecer em circulação no organismo, mantendo seu efeito antagonista sobre a medetomidina, mesmo após este agonista já ter sido eliminado.

7. CONCLUSÕES

- A cetamina e a dexmedetomidina, associadas, foram eficazes na contenção química de quatis possibilitando a realização de procedimentos clínicos simples e de curta duração.
- O antagonismo α_2 -adrenérgico, com o emprego de ioimbina e atipamezol, é adequado após contenção química de quatis, com a associação de dexmedetomidina e cetamina, devido a redução nos tempos de recuperação entre 54% (ioimbina, 0,5 mg/kg) e 60% (atipamezol, 0,15 mg/kg).
- Embora os tempos de recuperação da deambulação tenham sido semelhantes, para o antagonismo da dexmedetomidina associada a cetamina, a ioimbina seria o fármaco mais indicado em virtude de sua disponibilidade no mercado nacional em farmácias de manipulação, custo inferior em relação ao atipamezol.
- Dentre as doses testadas, a ioimbina na dose de 0,25 mg/kg é a mais indicada para o antagonismo da dexmedetomidina associada a cetamina pois embora tenha efeito semelhante à dose mais alta, representa um custo menor no tratamento.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AANTAA, R.; KALLIO, A.; VIRTANEN, R. Dexmedetomidine, a novel α_2 -adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. **Drugs of the Future**, Barcelona, v. 18, p. 49-56, 1993.

AMBRISKO, T. D.; HIKASA, Y. The antagonistic effects of atipamezole and yohimbine on stress-related neurohormonal and metabolic responses induced by medetomidine in dogs. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 67, p. 64-67, 2002.

BARROS, F. F. P. C. ; QUEIROZ, J. P. A. F. ; MOTA-FILHO, A. C.; SANTOS, E. A. A.; PAULA, V. V.; FREITAS, C. I. A.; SILVA, A. R. Use of two anesthetic combinations for semen collection by electroejaculation from captive coatis (*Nasua nasua*). **Theriogenology**, v. 71, p. 1261-1266, 2009.

BHANA, N.; GOA, K.; McCLELLAN, K. J. Dexmedetomidine. **Drugs**, Sydney, v. 59, n. 2, p. 263-268, 2000.

CHIU, T. H.; CHEN, M. J.; YANG, J. J.; TANG, F. I. Action of dexmedetomidine on rat locus coeruleus neurones: intracellular recording in vitro. **European Journal of Pharmacology**, Amsterdam, v. 285, n. 3, p.261-268, 1995.

CULLEN, L. K. Medetomidine sedation in dogs and cats: A review of its pharmacology, antagonism and dose. **British Veterinary Journal**, London, v. 152, n. 5, p. 519-531, 1996.

DERESIENSKI, D. T.; RUPPRECHT, C. E. Yohimbine reversal of ketamine-xylazine immobilization of raccoons (*Procyon lotor*). **Journal of Wildlife Diseases**, v. 25, n. 2, p. 169-174, 1989.

DINIZ, L. S. Imobilização Química em animais silvestres. In: Spinosa, H. S., Górnjak, S. L., Bernard, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 153-163.

DOHERTY, T. J.; PASCOE, P. J.; McDONELL, W. N. et al. Cardiopulmonary effects of xylazine and yohimbine in laterally recumbent sheep. **Can. J. Vet. Res.**, v. 50, p. 517-521, 1986.

DOZE, V. A.; CHEN, B. X.; MAZE, M. Dexmedetomidine produces a hypnotic-anesthetic action on rats via activation of α_2 -adrenoceptors. **Anesthesiology**, v. 71, p. 75-79, 1989.

EMILIO, C. R.; OSÓRIO, D. D. P.; MARIANO, A. P.; LUNA, S. P. L.; GONÇALVES, R. C.; MANNARINO, R.; FOLONI, V. S. Efeito da ioimbina como antagonista da xilazina em cães e gatos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 32, n. 1, p. 53-57, 2004.

EVANS, R. H. Raccoons and relatives (Carnivora, Procyonidae) In: Heard, D. (Ed.). **Zoological Restraint and Anesthesia**, Ithaca: International Veterinary Information Service, 2002. Disponível em: <www.ivis.org/special_books/Heard/evans/ivis.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2007.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Medicação Pré-anestésica. In: _____. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p.151-158.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.; BERNARDI, M. M. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 3. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 117-128.

FOWLER, M. E. Carnivora. In: _____. **Restraint and Handling of Wild and Domestic Animals**. Ames: Iowa State University Press, 1978. p. 201-213.

- GERTLER, R.; BROWN, H. C.; MITCHELL, D. H.; SILVIUS, E. N.
Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. **BUMC Proceedings**, v. 14, p. 13-21, 2001.
- GREGG, D. A.; OLSON, L. D. The use of ketamine hydrochloride as an anesthetic for raccoons. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 11, Jul. 1975.
- GROSS, M. E. Tranqüilizantes, agonistas α_2 -adrenérgicos e agentes relacionados. In: ADAMS, H. R. **Farmacologia e Terapêutica em Medicina Veterinária**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 249-284.
- HALL, J. E.; UHRICH, T. D.; BARNEY, J. A.; ARAIN, S. R.; EBERT, T. J. Sedative, Amnesic, and Analgesic properties of small dose dexmedetomidine infusions. **Anesthesia & Analgesia**, Baltimore, v. 90, n. 3, p. 699-705, 2000.
- HATCH, R. C.; KITZMAN, J. V.; ZAHNER, J. M.; CLARK, J. D. Antagonism of xylazine sedation with yohimbine, 4-aminopyridine, and doxapram in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 46, p. 371-375, 1985.
- HAYASHI, Y.; MAZE, M. Alpha-₂ adrenoreceptor agonist and anesthesia. **Br. J. Anaesth.**, v. 71, p. 108-118, 1993.
- HELLYER, P. W.; FREEMAN, L. C.; HUBBELL, J. A. Induction of anesthesia with diazepam-ketamine and midazolam-ketamine in greyhounds. **Veterinary Surgery**, v. 20, n. 2, p. 143-147, 1991.
- HSU, W. H.; BELLIN, S. I.; DELLMANN, H. D.; HANSON, C. E. Xylazine-ketamine-induced anesthesia in rats and its antagonism by yohimbine. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 189, n. 9, p. 1040-1043, 1986.

HSU, W. H., SCHAFFER, D. D., HANSON, C. E. Effects of tolazoline and yohimbine on xylazine-induced central nervous system depression, bradycardia, and tachypnea in sheep. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 190, p. 423-426, 1987.

JONES, M. E. P.; MAZE, M. Can we characterize the central nervous system action of α_2 -adrenergic agonists? **Br. J. Anaesth.**, v. 86, p. 1-3, 2001.

KAMIBAYASHI, T.; MAZE, M. Clinical Uses of α_2 -adrenergic agonists. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 93, n. 5, p. 1345-1349, 2000.

KARHUVAARA, S.; KALLIO, A.; SALONEN, M.; TUOMINEN, J.; SCHEININ, M. Rapid reversal of α_2 -adrenoceptor agonist effects by atipamezole in human volunteers. **Br. J. clin. Pharmac.**, v. 31, p. 160-165, 1991.

KAROL, M. D.; MAZE, M. Pharmacokinetics and interaction pharmacodynamics of dexmedetomidine in humans. **Baillière's Clin. Anesthesiol.**, v. 14, p. 261-269, 2000.

KITZMAN, J. V.; BOOTH, N. H.; HATCH, R. C.; WALLNER, B. Antagonism of xylazine sedation by 4-aminopyridine and yohimbine in cattle. **Am. J. Vet. Res.**, v. 43, n. 12, p. 2165-2169, 1982.

KREEGER, T. J.; SEAL, U. S. Failure of yohimbine hydrochloride to antagonize ketamine hydrochloride immobilization of gray wolves. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 22, p. 600-603, 1986.

KREEGER, T. J.; SEAL, U. S.; CALLAHAN, M.; BECKEL, M. Use of Xylazine Sedation with Yohimbine Antagonism in Captive Gray Wolves. **Journal of wildlife diseases**, v. 24, n. 4, 1988.

KREEGER, T. J. Chemical restraint and immobilization of wild canids. In: FOWLER, M. E.; MILLER, R. E. **Zoo and Wildlife Medicine: Current Therapy**. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. p. 429-435.

KUUSELA, E.; RAEKALLIO, M.; ANTTILA, M.; FALCK, I.; MÖLSÄ, S.; VAINIO, O. Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and therapeutics**, v. 23, p. 15-20, 2000.

KUUSELA, E.; VAINIO, O.; KAISTINEN, A.; KOBYLIN, S.; RAEKALLIO, M. Sedative, analgesic, and cardiovascular effects of levomedetomidine alone and in combination with dexmedetomidine in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 62, p. 616-621, 2001a.

KUUSELA, E.; RAEKALLIO, M.; VÄISÄNEN, M.; MYKKANEN, K.; ROPPONEN, H.; VAINIO, O. Comparison of dexmedetomidine as premedicants in dogs undergoing propofol-isoflurane anesthesia. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 62, n. 7, p. 1073-1079, 2001b.

KUUSELA, E.; RAEKALLIO, M.; HIETANEN, H.; HUTTULA, J.; VAINIO, O. 24-hour Holter-monitoring in the perianaesthetic period in dogs premedicated with dexmedetomidine. **Vet. J.**, v. 164, p. 235-239, 2002.

LIPMAN, N. S.; PHILLIPS, P.A.; NEWCOMER, C. E. Reversal of ketamine/xylazine anesthesia in the rabbit with yohimbine. **Lab. Anim. Sci.**, v. 37, n. 4, p. 474-477, 1987.

LUKASIK, V. Premedication and sedation. In: SEYMOUR, C; GLEED, R. **Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia**. Cheltenham: BSALVA, 1999. p. 71-87.

MAHMOOD, M. B.; MOHAMMAD, F. K. Antagonism of Medetomidine Sedation in Goats by Atipamezole and Yohimbine. **Turk. J. Vet. Anim. Sci.**, v. 32, n. 6, p. 429-432, 2008.

MENDES, G. M.; SILVA, C. E. V.; SELMI, A. L.; BARBUDO-SELM, G. R.; LINS, B. T.; FIGUEIREDO, J. B.; McMANUS, C. Alterações eletrocardiográficas da dexmedetomidina, romifidina ou xilazina em associação à cetamina em gatos. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, Niterói, v. 9, n. 1, p. 137-139, 2002.

NGUYEN, D.; ABDUL-RASOOL, I.; WARD, D.; HSIEH, J.; KOBAYASHI, D.; HADLOCK, S.; SINGER, F.; BLOOR, B. Ventilatory effects of dexmedetomidine, atipamezole, and isoflurane in dogs. **Anesthesiology**, v. 76, p. 573-579, 1992.

NUNES, A. L. V.; CRUZ, M. L.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestesiologia. In: CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Selvagens: medicina veterinária**. São Paulo: Roca, 2007, p. 1040-1067.

RAMSAY, M. A.; STIRLING, I.; KNUTSEN, L. O.; BROUGHTON, E. Use of yohimbine hydrochloride to reverse immobilization of polar bears by ketamine hydrochloride and xylazine hydrochloride. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 21, n. 4, p. 396-400, Oct. 1985.

SALLINEN, J.; HAAPALINNA, A.; VIITAMAA, T.; KOBILKA, B. K.; SCHEININ, M. Adrenergic α_{2c} -receptors modulate the acoustic startle reflex, prepulse inhibition and aggression in mice. **Journal of Neurological Science**, v. 18, n. 8, p. 3035-3042, 1998.

SCHOLZ, J.; TONNER, P. H. Alpha₂ adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. **Current Opinion in Anaesthesiology**, London, v. 13, n. 4, p. 437-442, 2000.

SCHWARTZ, D. D.; CLARK, T. P. Selectivity of atipamezole, yohimbine and tolazoline for alpha-₂ adrenergic receptor subtypes: implications for clinical reversal of alpha-₂ adrenergic receptor mediated sedation in sheep. **Journal of Veterinary Pharmacologic Therapeutic**, v. 21, p. 342- 347, 1998.

SEAL, U. S.; ARMSTRONG, D. L.; SIMMONS, L. G. Yohimbine hydrochloride reversal of ketamine hydrochloride and xylazine hydrochloride immobilization of bengal tigers and effects on hematology and serum chemistries. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 23, n. 2, p. 296-300, 1987.

SEGAL, I. S.; VICKERY, R. G.; WALTON, J. K. DOZE, V. A.; MAZE, M. Dexmedetomidine diminishes halothane anesthetic requirements in rats through a postsynaptic α_2 -adrenergic receptor. **Anesthesiology**, v. 69, p. 818-823, 1988.

SELMÍ, A. L.; MENDES, G. M.; FIGUEIREDO, J. P.; BARBUDO-SELMÍ, G. R.; LINS, B. T. Comparison of medetomidine-ketamine and dexmedetomidine-ketamine anesthesia in golden-headed lion tamarins. **Can. Vet. J.**, v. 45, p. 481-485, 2004.

TEIXEIRA, R. H. F.; AMBROSIO, S. R. Carnívora – Procyonidae. In: CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Selvagens: medicina veterinária**. São Paulo: Roca, 2007, p. 571-583.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In: _____. **Lumb e Jone's veterinary anesthesia**. 3rd ed. Urbana: Williams e Wilkins, 1996. p. 183-209.

TRANQUILLI, W. J.; MAZE, M. Clinical pharmacology and use of α_2 -adrenergic agonists in veterinary anaesthesia. **Anaesth. Pharmac. Rev.**, v. 1, p. 297-309, 1993.

TRANQUILLI, W. J. α -2 Agonistas. In: GREENE, S. A. (Ed). **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor**. São Paulo: Artmed, 2004, p. 107.

VILLELA, N. R.; NASCIMENTO JUNIOR, P. Uso de dexmedetomidina em Anestesiologia. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 53, p. 97-113, 2003.

VIRTANEN, R. Pharmacological profiles of medetomidine and its antagonist, atipamezole. **Acta Veterinaria Scandinavica**, Supplementum 85, p. 29-37, 1989.

9. ANEXOS

A – INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Sciences)

Política Editorial

O periódico Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science), ISSN 0102-0935 (impresso) e 1678-4162 (on-line), é editado pela FEPMVZ Editora, CNPJ: 16.629.388/0001-24, e destina-se à publicação de trabalhos científicos sobre temas de medicina veterinária, zootecnia, tecnologia e inspeção de produtos de origem animal e áreas afins.

Os trabalhos encaminhados para publicação são submetidos à aprovação do Corpo Editorial, com assessoria de especialistas da área (relatores). Os trabalhos cujos textos necessitarem de revisões ou correções serão devolvidos aos autores. Os aceitos para publicação tornam-se propriedade do Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. Os autores são responsáveis pelos conceitos e informações neles contidos. São imprescindíveis originalidade, ineditismo e destinação exclusiva à Revista.

Reprodução de artigos publicados: A reprodução de qualquer artigo publicado é permitida desde que seja corretamente referenciado. Não é permitido o uso comercial dos resultados.

A submissão dos trabalhos é feita exclusivamente on-line, no endereço eletrônico <www.abmvz.org.br>.

Tipos de artigos aceitos para publicação

Artigo científico. É o relato completo de um trabalho experimental. Baseia-se na premissa de que os resultados são posteriores ao planejamento da pesquisa. Seções do texto: Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão e Conclusões. O número total de páginas não deve exceder a 15.

Relato de caso. Contempla principalmente as áreas médicas, em que o resultado é anterior ao interesse de sua divulgação ou a ocorrência dos resultados não é planejada. Seções do texto: Introdução, Casuística, Discussão e Conclusões (quando pertinentes). O número total de páginas não deve exceder a 10.

Comunicação. É o relato sucinto de resultados parciais de um trabalho experimental, dignos de publicação, embora insuficientes ou inconsistentes para constituírem um artigo científico. Levantamentos de dados (ocorrência, diagnósticos, etc.) também se enquadram aqui. Deve ser compacto, com no máximo seis páginas impressas, sem distinção das seções do texto especificadas para “Artigo científico”, embora seguindo aquela ordem. Quando a comunicação for redigida em português deve conter um “Abstract” e quando redigida em inglês deve conter um “Resumo”.

Preparação dos manuscritos para publicação

Os trabalhos devem ser redigidos em português ou inglês, na forma impessoal. Para ortografia em inglês recomenda-se o Webster's Third New International Dictionary. Para ortografia em português adota-se o Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa, da Academia Brasileira de Letras.

Os trabalhos submetidos em inglês deverão conter resumo em português e vice-versa.

Os trabalhos e ilustrações deverão ser apresentados em Microsoft Word, folha no formato A4, fonte Times New Roman tamanho 12, espaço entre linhas 1,5, margens de 3cm, com páginas e linhas numeradas (numeração contínua).

Seções de um trabalho

Título. Em português e em inglês. Deve ser o resumo do resumo e não ultrapassar 100 dígitos.

Autores. Os nomes dos autores virão abaixo do título, com identificação da instituição a que pertencem. Deve estar indicado o autor para correspondência com endereço completo, telefone, fax e e-mail.

Resumo e Abstract. Devem conter no máximo 200 palavras em um só parágrafo. Não repetir o título. Cada frase é uma informação. Atenção especial às conclusões.

Palavras-chave e Keywords. No máximo cinco.

Introdução. Explanação concisa, na qual são estabelecidos brevemente o problema, sua pertinência, relevância e os objetivos do trabalho.

Material e Métodos. Citar o desenho experimental, o material envolvido, a descrição dos métodos usados ou referenciar corretamente os métodos já publicados. Não usar subtítulos.

Nos trabalhos que envolvam animais ou organismos geneticamente modificados deverá constar o número do protocolo de aprovação do Comitê de Bioética e/ou de Biossegurança.

Resultados. Apresentar clara e objetivamente os principais resultados encontrados.

Discussão. Discutir somente os resultados obtidos no trabalho.

Obs.: As seções Resultados e Discussão poderão ser apresentadas em conjunto.

Conclusões. As conclusões devem estar apoiadas nos dados da pesquisa executada.

Ilustrações. São tabelas e figuras. Toda ilustração que já tenha sido publicada deve conter, abaixo da legenda, dados sobre a fonte (autor, data) e a correspondente referência deve figurar na lista bibliográfica final.

Tabela. Conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. Usar linhas horizontais na separação do cabeçalho e no final da tabela. A legenda recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismo arábico e é referida no texto como Tab., mesmo quando se referir a várias tabelas.

Figura. Qualquer ilustração constituída ou que apresente linhas e pontos: desenho, fotografia, gráfico, fluxograma, esquema etc. As legendas recebem inicialmente a palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico e é referida no texto como Fig., mesmo se referir a mais de uma figura. As figuras devem ser enviadas em arquivo separado, extensão.jpg.

Agradecimentos. Devem ser concisamente expressados.

Referências bibliográficas. As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética.

Citações bibliográficas

Citações no texto deverão ser feitas de acordo com ABNT/NBR 10520 de 2002. A indicação da fonte entre parênteses sucede à citação para evitar interrupção na sequência do texto, conforme exemplos:

- autoria única: (Silva, 1971) ou Silva (1971); (Anuário..., 1987/88) ou Anuário... (1987/88)
- dois autores: (Lopes e Moreno, 1974) ou Lopes e Moreno (1974)
- mais de dois autores: (Ferguson et al., 1979) ou Ferguson et al. (1979)
- mais de um trabalho citado: Dunne (1967); Silva (1971); Ferguson et al. (1979) ou (Dunne, 1967; Silva, 1971; Ferguson et al., 1979), sempre em ordem cronológica ascendente e alfabética de autores para trabalhos do mesmo ano.

Citação de citação. Todo esforço deve ser empreendido para se consultar o documento original. Em situações excepcionais pode-se reproduzir a informação já citada por outros autores. No texto, citar o sobrenome do autor do documento não consultado com o ano de publicação, seguido da expressão **citado por** e o sobrenome do autor e ano do documento consultado. Na listagem de referência, deve-se incluir apenas a fonte consultada.

Comunicação pessoal. Não fazem parte da lista de referências. Na citação coloca-se o sobrenome do autor, a data da comunicação, nome da Instituição à qual o autor é vinculado.

Referências bibliográficas

São adotadas as normas ABNT/NBR-6023 de 2002, simplificadas conforme exemplos:

Periódicos

ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL. v.48, p.351, 1987-88.

FERGUSON, J.A.; REEVES, W.C.; HARDY, J.L. Studies on immunity to alphaviruses in foals. *Am. J. Vet. Res.*, v.40, p.5-10, 1979.

HOLENWEGER, J.A.; TAGLE, R.; WASERMAN, A. et al. Anestesia general del canino. *Not. Med. Vet.*, n.1, p.13-20, 1984.

Publicação avulsa

DUNNE, H.W. (Ed). *Enfermedades del cerdo*. México: UTEHA, 1967. 981p.

LOPES, C.A.M.; MORENO, G. Aspectos bacteriológicos de ostras, mariscos e mexilhões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 14., 1974, São Paulo. Anais... São Paulo: [s.n.] 1974. p.97. (Resumo).

MORRIL, C.C. Infecciones por clostridios. In: DUNNE, H.W. (Ed). *Enfermedades del cerdo*. México: UTEHA, 1967. p.400-415.

NUTRIENT requirements of swine. 6.ed. Washington: National Academy of Sciences, 1968. 69p.

SOUZA, C.F.A. Produtividade, qualidade e rendimentos de carcaça e de carne em bovinos de corte. 1999. 44f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

Documentos eletrônicos

QUALITY food from animals for a global market. Washington: Association of American Veterinary Medical College, 1995. Disponível em: <<http://www.org/critca16.htm>>. Acessado em: 27 abr. 2000.

JONHNSON, T. Indigenous people are now more cambative, organized. *Miami Herald*, 1994. Disponível em: <<http://www.summit.fiu.edu/MiamiHerld-Summit-Related-Articles/>>. Acessado em: 5 dez. 1994.

Taxas de publicação

Taxa de submissão. A taxa de submissão de R\$30,00 deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico de submissão de artigos. Ao solicitar o boleto bancário, o autor informará os dados para emissão da nota fiscal. Somente trabalhos com taxa paga de submissão serão avaliados.

Taxa de publicação. A taxa de publicação de R\$55,00, por página impressa, será cobrada do autor indicado para correspondência, por ocasião da prova final do artigo. Se houver necessidade de impressão em cores, as despesas correrão por conta dos autores. A taxa de publicação deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico de submissão de artigos. Ao solicitar o boleto bancário, o autor informará os dados para emissão da nota fiscal.

B - Trabalho enviado para a revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Sciences)

Efeitos da ioimbina e do atipamezol sobre a dexmedetomidina, associada à cetamina, em quatis (*Nasua nasua*)

*[Antagonism of yohimbine and atipamezole on dexmedetomidine associated with ketamine in coatis (*Nasua nasua*)]*

Fabrcio Braga Rassy, Antonio José de Araujo Aguiar

Distrito Rubião Jr, s/n
18.618-970 – Botucatu,SP
e-mail: fabriciorassy@hotmail.com

RESUMO

Avaliaram-se os efeitos das administrações de cloridrato de ioimbina e de cloridrato de atipamezol para a reversão dos efeitos do cloridrato de dexmedetomidina em associação ao cloridrato de cetamina em quatis (*Nasua nasua*). Foram utilizados cinco quatis adultos, contidos quimicamente utilizando-se a associação de cloridrato de dexmedetomidina e cloridrato de cetamina, em cinco momentos distintos. Após 40 minutos de anestesia, os animais receberam em cada anestesia, um dos cinco tratamentos antagonistas propostos, administrados pela via IM: cloridrato de ioimbina 0,25 mg/kg e 0,5 mg/kg; cloridrato de atipamezol 0,15 mg/kg e 0,3 mg/kg e solução de NaCl 0,9% (0,6 mL). Na avaliação da fase de recuperação foram registrados os intervalos para a observação dos seguintes sinais a partir da aplicação de um dos tratamentos: movimento de cabeça, levantamento de cabeça, movimentos de membros, adoção do decúbito esternal, posição quadrupedal e deambulação. Concluiu-se que o antagonismo α_2 -adrenérgico, com o emprego de ioimbina e atipamezol, é adequado após contenção química de quatis, com a associação de dexmedetomidina e cetamina, devido a redução nos tempos de recuperação; a ioimbina seria o fármaco mais indicado em virtude de sua disponibilidade no mercado nacional em farmácias de manipulação e ao custo inferior em relação ao atipamezol.

Palavras-chave: quati, antagonismo, ioimbina, atipamezol, dexmedetomidina

ABSTRACT

The effects of administrations of yohimbine hydrochloride and atipamezole hydrochloride to reverse the effects of dexmedetomidine hydrochloride in combination with ketamine hydrochloride in coatis (*Nasua Nasua*) were evaluated. We used five adult coatis contained chemically using the combination of dexmedetomidine hydrochloride and ketamine hydrochloride, in five separate stages. After 40 minutes of anesthesia, the animals received each anesthetic, a proposed antagonist of the five treatments, administered intramuscularly: yohimbine hydrochloride, 0.25 mg/kg and 0.5 mg/kg atipamezole hydrochloride 0.15 mg/kg and 0.3 mg/kg and 0.9% NaCl solution (0.6 mL). In assessing the recovery phase were recorded intervals for observation of the following signs from the application of a treatment: head movement, lifting his head, movements of members, adoption of sternal recumbency, standing position and walking. It was concluded that the α_2 -adrenergic antagonism with the use of yohimbine and atipamezole, after chemical restraint is suitable for coatis, with the combination of dexmedetomidine and ketamine, due to a reduction in recovery times, yohimbine was the drug most suitable in Because of its availability in the domestic market in pharmacies and cost less compared to atipamezole.

Keywords: coati, antagonism, yohimbine, atipamezole, dexmedetomidine

INTRODUÇÃO

A medicina veterinária de animais selvagens está muito relacionada à práticas de contenção dos mesmos, sejam físicas ou químicas. Devido ao comportamento peculiar das espécies selvagens, a contenção se faz necessária por permitir um contato mais próximo com o animal a fim de serem realizados procedimentos diversos, desde simples exames clínicos ou até mesmo exames mais avançados e intervenções cirúrgicas.

Existem diversos protocolos para contenção química em animais selvagens, porém as associações de anestésicos dissociativos, como a cetamina e a tiletamina, com fármacos agonistas α_2 -adrenérgicos, como a xilazina e a medetomidina, ou com os benzodiazepínicos, como o diazepam, midazolam e zolazepam, são utilizadas com mais frequência.

Uma recuperação anestésica de curta duração em espécies selvagens, tanto em animais mantidos em cativeiro (*ex situ*) como também os de vida livre (*in situ*), é altamente desejável.

A reversão dos efeitos sedativos de fármacos empregados na contenção química de espécies selvagens, oferece grandes vantagens pois permite o retorno rápido dos parâmetros fisiológicos à normalidade, tornando os procedimentos mais seguros, com menor incidência de problemas associados ao decúbito prolongado como lesões traumáticas e óbitos após recuperação, devido a efeitos sedativos residuais e a consequente ataxia. O retorno mais rápido do indivíduo ao seu ambiente natural diminui as probabilidades de rejeição pelo seu grupo ou de conflitos interespecíficos, além de otimizar o trabalho da equipe de profissionais envolvida na captura e contenção por reduzir os tempos de observação e de monitoração dos animais contidos (Kreeger, 1999).

A família Procyonidae pertence à ordem Carnivora e é dividida em duas subfamílias: Ailurinae e Procyoninae. A subfamília Ailurinae é representada pelo panda gigante (*Ailuropoda melanoleuca*) e pelo panda vermelho (*Ailurus fulgens*). Os representantes da subfamília Procyoninae, também chamados de procionídeos típicos, estão distribuídos em 6 gêneros com 18 espécies. Os procionídeos são animais de porte médio, pernas curtas, pelagem densa e onívoros, consumindo invertebrados, pequenos vertebrados, frutas e néctar (Teixeira e Ambrosio, 2007).

Na América do Sul encontram-se quatro gêneros (*Procyon*, *Nasua*, *Potos* e *Bassaricyon*) com sete espécies, dentre estas o mão-pelada (*Procyon cancrivorus*) e o quati (*Nasua nasua*) são as espécies desta família mais comumente encontradas no Brasil (Teixeira e Ambrosio, 2007).

O objetivo deste estudo foi Avaliar os efeitos das administrações de cloridrato de ioimbina, nas doses de 0,25 e 0,5 mg/kg, e de cloridrato de atipamezol, nas doses de 0,15 e 0,3 mg/kg para a reversão dos efeitos do cloridrato de dexmedetomidina, aplicado em associação ao cloridrato de cetamina para contenção química em quatis.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi autorizado pelo SISBIO-IBAMA sob o nº 16996-1 em 23 de dezembro de 2008, e submetido a avaliação do Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, campus de Botucatu, tendo sido aprovado sob o protocolo nº 93/2008-CEEA em 10 de fevereiro de 2009.

Foram utilizados cinco quatis adultos, clinicamente sadios, sendo três machos e duas fêmeas, com peso variando entre 3,5 e 5 kg, oriundos do plantel do Parque Zoológico Municipal “Quinzinho de Barros”, localizado na cidade de Sorocaba-SP.

Trinta dias antes do início dos procedimentos experimentais os animais foram transferidos para as instalações do Centro de Medicina e Pesquisa em Animais Selvagens - CEMPAS da FMVZ-UNESP, campus de Botucatu onde foram alojados em pequenos recintos com solário e área de abrigo. A alimentação foi baseada em frutas variadas, carnes e água *ad libitum*.

Foi realizado um jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 2 horas antecedendo aos procedimentos experimentais.

Cada um dos animais foi submetido a cinco procedimentos de contenção química utilizando-se a associação de cloridrato de dexmedetomidina¹² (12 µg/kg) e cloridrato de cetamina¹³ (10 mg/kg), na mesma seringa e administrados pela via intramuscular em todos os tratamentos.

As administrações foram realizadas à distância com a utilização de dardos e zarabatana, a fim de se evitar o estresse causado pelo procedimento de contenção física (Figura 1).

Este procedimento foi realizado em cinco momentos distintos, com um intervalo mínimo de sete dias entre os mesmos.

Após a aplicação foram registrados os períodos de latência (PL), determinado pelo intervalo de tempo entre a aplicação da associação até o início do seu efeito, com o animal apresentando sinais de incoordenação motora; e de indução (PI),

¹² Precedex[®]: Hospira Inc. – Lake Forest, Estados Unidos.

¹³ Vetaset[®]: Fort Dodge Animal Health – Fort Dodge, Estados Unidos.

definido pelo intervalo entre a aplicação e a adoção do decúbito lateral com a perda do reflexo postural de endireitamento. Em seguida, os animais foram rapidamente conduzidos em caixas de transporte para felinos até a sala experimental onde foram posicionados em decúbito lateral esquerdo sobre a mesa de trabalho, revestida com uma manta térmica¹⁴, e permaneceram para a monitoração durante o período de anestesia.

Durante o período anestésico foram aferidas as frequências cardíaca (FC) e respiratória (*f*) por auscultação com o emprego de um estetoscópio¹⁵, a temperatura retal (T°) com o auxílio de um termômetro clínico digital¹⁶, a saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂), utilizando-se um oxímetro de pulso¹⁷ com o sensor aplicado na comissura labial superior após tricotomia na face, e as pressões arteriais sistólica, média e diastólica mensuradas pelo método oscilométrico com um aparelho de pressão arterial para pequenos animais¹⁸, com o manguito neonatal nº 4,5¹⁹ aplicado em torno do terço médio da região radioulnar no membro torácico direito.

Os parâmetros foram registrados em intervalos de cinco minutos, em seis momentos (M10, M15, M20, M25, M30, M35) a partir de 10 minutos após a adoção do decúbito lateral, e a última aferição realizada aos 35 minutos.

Também foram avaliados nos mesmos momentos o tempo de preenchimento capilar (TPC), por compressão digital sobre a mucosa gengival e classificado como maior ou menor que dois segundos, e o reflexo palpebral, classificado como presente ou ausente.

Após 40 minutos, com o objetivo de antagonizar os efeitos α_2 -adrenérgicos do cloridrato de dexmedetomidina os animais receberam de forma aleatória, um dos cinco tratamentos a seguir, administrados pela via intramuscular: T1 - cloridrato de ioimbina²⁰ 0,25 mg/kg; T2 - cloridrato de ioimbina (0,5 mg/kg); T3 - cloridrato de atipamezol²¹ 0,15 mg/kg; T4 - cloridrato de atipamezol 0,3 mg/kg e T5 - solução de

¹⁴ Manta térmica: Ortovet Ortopedia Veterinária Comercial Ltda. – São Paulo, Brasil

¹⁵ Littmann® 3000: 3M do Brasil – Campinas, Brasil.

¹⁶ Digital Soft Tip Thermometer T101: Bioland Technology Ltd. – Hong Kong, China.

¹⁷ PM-60Vet® Veterinary Pulse Oxymeter: Mindray Medical International Ltd. – Shenzhen, China.

¹⁸ petMAP®: Ramsey Medical Inc. – Tampa, Estados Unidos.

¹⁹ Critter Cuff®: Ramsey Medical Inc. – Tampa, Estados Unidos.

²⁰ Ioimbina 1%: Powervet Saúde e Potência Animal – São Paulo, Brasil.

²¹ Antisedan®: Orion Corporation – Espoo, Finlândia

NaCl 0,9%²² 0,6 mL. Os volumes de ioimbina e de atipamezole a serem administrados em cada animal foram diluídos em solução de NaCl 0,9% padronizando-se o volume final de todos os tratamentos em 0,6 mL. Estes foram preparados e aplicados por um membro da equipe que não participou da avaliação da fase de recuperação. O membro avaliador desconhecia os tratamentos administrados, permanecendo assim durante todo o período de execução da fase experimental da pesquisa.

Para a aplicação dos tratamentos, os animais foram transferidos para uma jaula de tela metálica que foi alocada em sala arejada e silenciosa, afim de não haver interferências de estímulos visuais ou sonoros que pudessem alterar os resultados. Todas as recuperações foram registradas em vídeo digital, com as imagens posteriormente editadas para análise da fase de recuperação sem o conhecimento prévio pelo avaliador dos tratamentos instituídos.

Na avaliação da fase de recuperação foram observados e registrados os intervalos para a observação dos seguintes sinais a partir da aplicação de um dos tratamentos propostos:

- Movimento de cabeça: momento de observação um discreto movimento da cabeça.
- Levantamento de cabeça: cabeça elevada e sustentada de maneira estável pelo pescoço.
- Movimentos de membros: observação de movimentos em qualquer dos membros.
- Adoção do decúbito esternal ou “período de reversão” (PR), definido pelo intervalo entre a aplicação de um dos tratamentos e a adoção do decúbito esternal.
- Posição Quadrupedal: animal levanta-se, porém ainda com sinais claros de ataxia e movimentos incoordenados.
- Deambulação ou “período de recuperação total” (PRT), período compreendido desde a aplicação do tratamento até a total recuperação do paciente, demonstrado por posição quadrupedal e estado normal de deambulação, atenção e equilíbrio.

²² Solução NaCl 0,9%: Halex Istar Indústria Farmacêutica – Goiânia, Brasil.

A análise estatística para os parâmetros anestésicos foi realizada análise de variância para FC, FR, TR, SpO₂, PAS, PAM, PAD em esquema fatorial 5 x 6, considerando o animal (5) ao longo do tempo (6). Para os dados obtidos nos tratamentos antagonistas foi realizado um quadrado latino 5 x 5 considerando o animal, a anestesia e o antagonista (tratamento) para os sinais definidos e também foi realizado em delineamento inteiramente casualizado análise de variância, avaliando os cinco tratamentos. Os softwares utilizados foram o sigma stat 3.5 e o sisvar.

RESULTADOS

Após a administração do protocolo de contenção química, os animais apresentaram reações de estresse pelo impacto e perfuração provocados pelo dardo disparado com auxílio de zarabatana, mas pouco tempo depois, observaram-se os primeiros sinais de ataxia, compatíveis com o início dos efeitos dos fármacos aplicados. Os períodos médios de latência e de indução foi de $1,3 \pm 0,5$ e $2,6 \pm 1,2$ minutos, respectivamente .

Alguns efeitos adversos foram observados durante as anestésias como episódios de náuseas em 20% dos procedimentos (5/25), dentre os quais em 8% (2/25) houve êmese durante a fase de indução.

Houve uma redução, na maioria dos Parâmetros: FC, TR, SpO₂, PAS, PAM e PAD de acordo com a evolução dos momentos. Já para FR houve uma inicial redução até o M20 a partir do qual se verificou um aumento deste parâmetro (Tab. 1).

Os tratamentos T3 e T4 foram os primeiros a mostrar os sinais iniciais de recuperação como movimento de cabeça ($4,4 \pm 2,9$ min e $2,9 \pm 1,9$ min) e elevação de cabeça ($5,2 \pm 2,5$ min e $4,3 \pm 0,9$ min), porém, não diferiram significativamente quando comparados aos outros grupos individualmente.

Tabela 1. Valores médios e desvios-padrão de em quatis, Anestesiados pela associação cetamina e dexmedetomidina. Médias \pm desvios-padrão de FC, FR, TR, SpO₂, PAS, PAM E PAD em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 μ g/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

Parâmetro	Momento					
	M10	M15	M20	M25	M30	M35
FC (Bat/min)	126 \pm 11	118 \pm 12	113 \pm 12	110 \pm 13	108 \pm 11	106 \pm 12
FR (MR/min)	29 \pm 11	28 \pm 11	27 \pm 8	28 \pm 9	32 \pm 11	39 \pm 18
TR (°C)	38,9 \pm 0,7	38,7 \pm 0,8	38,4 \pm 0,8	38,2 \pm 0,8	38,0 \pm 0,8	37,9 \pm 0,8
SpO ₂ (%)	93 \pm 3	92 \pm 2	92 \pm 2	92 \pm 3	93 \pm 2	93 \pm 3
PAS (mmHg)	185 \pm 11	179 \pm 13	170 \pm 20	166 \pm 22	161 \pm 22	159 \pm 24
PAM (mmHg)	161 \pm 9	154 \pm 11	147 \pm 17	142 \pm 18	138 \pm 19	137 \pm 19
PAD (mmHg)	142 \pm 11	138 \pm 9	131 \pm 14	126 \pm 15	124 \pm 17	121 \pm 17

Os tempos de movimentos de membros dos tratamentos T3 e T4 foram semelhantes entre si com as menores médias, 6,4 \pm 2,5 e 4,8 \pm 1,7 minutos, respectivamente, porém foram diferentes quando comparados a T5 (27,5 \pm 19,9 minutos) que não diferiu do T1 e T2 Para a posição quadrupedal o tratamento T5 apresentou o maior tempo (70,8 \pm 17,6min) diferindo de todos os outros grupos, tendo o tratamento T3 a menor média (17,6 \pm 10,5 min)

O período de deambulação foi semelhante nos tratamentos T1, T2, T3 e T4, sendo que os menores tempos foram registrados nos tratamentos com ioimbina, T1 (50,1 \pm 12,4 minutos) e T2 (50 \pm 24,1 minutos). O T5 apresentou a maior média entre todos os grupos e se assemelhou estatisticamente a T4 (p = 0,064), porém, diferiu dos demais tratamentos T1 (p = 0,014), T2 (p = 0,014) e T3 (p = 0,039).

Os eventos avaliados nos tratamentos seguiram um padrão semelhante, tendo o tratamento placebo (T5) apresentado as maiores médias de tempo (Tab. 2) .Durante a recuperação anestésica foram observados efeitos adversos como êmese, nos quatro tratamentos em 4/5 animais apresentando episódios em T2 e T3. Em 2/5 animais apresentaram episódios em T1 e T4. Houve ainda um segundo episódio de êmese em alguns animais em T2, T3 e T4.

Tabela 2: Médias \pm desvios-padrão dos intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos (T1, T2, T3, T4 e T5) e a ocorrência dos eventos: movimentos de cabeça (minutos), levantamento de cabeça (minutos), movimentos de membros (minutos), adoção do decúbito esternal (minutos), adoção da posição quadrupedal (minutos) e deambulação (minutos) em cinco quatis (*Nasua nasua*).

EVENTOS	Tratamentos				
	T1	T2	T3	T4	T5
Movimentos de Cabeça	7,0 \pm 4,1 ^A	8,2 \pm 7,5 ^A	4,4 \pm 2,9 ^A	2,9 \pm 1,9 ^A	15,8 \pm 14,4 ^A
Levantamento de Cabeça	9,4 \pm 4,9 ^A	9,8 \pm 7,9 ^A	5,2 \pm 2,5 ^A	4,3 \pm 0,9 ^A	21,7 \pm 21,1 ^A
Movimentos dos Membros	12,9 \pm 6 ^{AB}	10,8 \pm 8,9 ^{AB}	6,4 \pm 2,5 ^A	4,8 \pm 1,7 ^A	27,5 \pm 19,9 ^B
Decúbito Estial	12,7 \pm 5,7 ^{AB}	9,9 \pm 8,2 ^{AB}	5,9 \pm 2,2 ^{AB}	4,4 \pm 1,3 ^A	29,7 \pm 25,9 ^B
Posição Quadrupedal	22,7 \pm 7,4 ^A	24,9 \pm 18,1 ^A	17,6 \pm 10,5 ^A	22,4 \pm 11 ^A	70,8 \pm 17,6 ^B
Deambulação	50,1 \pm 12,4 ^A	50,0 \pm 24,1 ^A	55,6 \pm 20,1 ^A	58,6 \pm 21,1 ^{AB}	92,0 \pm 11,0 ^B

Médias seguidas de mesma letra minúscula na coluna e maiúscula na linha, não diferem entre si. (teste de Tukey $p < 0,05$).

DISCUSSÃO

A aplicação dos protocolos foi realizada com a utilização de dardo e zarabatana com o intuito de minimizar o estresse de uma contenção física, porém, cada animal respondeu de uma forma específica ao impacto do dardo no corpo. Assim, foi visível a reação de agitação, após a penetração do dardo em todos os animais, sendo que o animal 4 apresentou esta reação de forma mais intensa com vocalização e corrida até o início dos efeitos em todas as contenções, o que acarretou em elevação dos parâmetros durante a monitoração anestésica.

O período de latência (PL) médio encontrado em todos os quatis foi de $1,3 \pm 0,5$ minutos, valor próximo ao encontrado por Selmi et al. (2004) que obtiveram em mico leão da cara dourada (*Leontopithecus chrysomelas*) um período de latência de $0,9 \pm 0,3$ minutos utilizando a associação cetamina (10,3 mg/kg) e dexmedetomidina (10,4 μ g/kg).

As principais alterações cardiovasculares causadas pela administração de agonistas α_2 -adrenérgicos incluem reduções da frequência cardíaca e débito cardíaco, elevação inicial da pressão arterial seguida de hipotensão (Fantoni e Cortopassi, 2002; Tranquilli, 2004) e indução de efeitos arritmogênicos sendo os mais comuns bradicardia, bloqueios sinoatrial e atrioventricular de 1º e 2º graus, como resultado da alteração da atividade simpática e parassimpática nas células de condução atrioventricular e da despolarização espontânea dos tecidos do átrio (Tranquilli, 2004) que corroboram com as curvas decrescentes da FC e PAS observadas neste estudo.

Os tratamentos antagonistas foram administrados após 40 minutos da aplicação da associação anestésica o que eu está de acordo com Seal et al. (1987), que afirmam que o tempo do tratamento com ioimbina após a injeção da cetamina será determinante se os efeitos residuais da anestesia pela cetamina (hipersalivação, rigidez, ataxia, excitação) serão observados. Esta resposta será minimizada, permitindo tempo suficiente para a cetamina ser biotransformada, cerca de 30 minutos dependendo da última dose de cetamina.

A ocorrência de sinais adversos como êmese que foi verificada em alguns animais durante a recuperação foi relatada por Lukasik (1999) que após a administração do atipamezol podem aparecer tremores musculares, vômitos, salivação, diarreia e excitação. Thurmon et al. (1996) afirmaram que o uso de antagonistas α_2 mais seletivos, como o atipamezol, reduz a possibilidade de efeitos adversos.

A administração dos antagonistas α_2 -adrenérgicos para reverter a sedação não é isenta de outros riscos. Alguns animais foram a óbito após administração intravenosa rápida de ioimbina e de tolazolina (Hsu et al., 1987). Também podem desenvolver hipertensão arterial e bradicardia intensa após a administração intravenosa rápida. Estes efeitos indesejáveis podem ser evitados pela diminuição da velocidade de aplicação quando utilizada a via intravenosa, ou pela administração intramuscular. A ocorrência destes efeitos é extremamente rara quando o antagonista é administrado corretamente Thurmon et al. (1996). Por esta razão, e por se tratar de uma via mais empregada a campo, a via intramuscular foi a escolhida para os protocolos de antagonismo deste experimento.

Os tempos de recuperação anestésica obtidos pela ioimbina neste estudo (T1 e T2), foram superiores ao relatado por Kreeger et al. (1988) que utilizaram em lobos cinzentos (*Canis lupus*) xilazina como agente único na dose de 2,2 mg/kg, e como protocolo de antagonismo ioimbina (0,15 mg/kg) pela via intravenosa. A recuperação total em ocorreu em $5,3 \pm 1,1$ minutos, considerando-se como parâmetro o retorno da deambulação. Já para o grupo controle constituído de glicose 5% o tempo médio de recuperação observado foi de $97,1 \pm 14,2$ minutos, muito próximo ao verificado no presente estudo apeos o tratamento T5 ($92,0 \pm 11,0$ minutos).

Seal et al. (1987), utilizando doses baixas de cetamina (5 mg/kg) e de xilazina (0,3 mg/kg) em tigres, relataram que a administração intravenosa de ioimbina (4,5 mg, dose total) resultou em aumento da frequência respiratória dentro após dois minutos, seguido por recuperação completa após quatro a oito minutos, em contraste com a recuperação prolongada (> 60 minutos) verificada quando o antagonista α_2 não foi administrado.

Deresiensi e Rupprecht (1989) realizaram contenção química em um grupo de guaxinins (*Procyon lotor*) com cetamina (10 mg/kg) e xilazina (2 mg/kg). Após 20 minutos administraram ioimbina em duas doses, 0,1 e 0,2 mg/kg, observando tempos médios de recuperação de $24,8 \pm 4,9$ e $23,7 \pm 6,0$ minutos, respectivamente, definido pela deambulação dos animais após s aplicação do tratamento antagonista α_2 .

Com o antagonismo da ioimbina e do atipamezol sobre a dexmedetomidina associada à cetamina os animais foram capazes de manter a posição quadrupedal entre 17 e 24 minutos após a aplicação, porém, ainda eram observados movimentos incoordenados, que em alguns animais persistiram até 50 a 58 minutos. Deresiensi e Rupprecht (1989) observaram que em todos os ensaios, os guaxinins apresentavam-se alertas entre um e nove minutos após a administração da ioimbina, porém, não conseguiam caminhar de forma coordenada até os 24 minutos de observação. Isso poderia ser atribuído a um efeito residual de cetamina após a xilazina ter sido antagonizada.

Kreeger e Seal (1986) consideraram que a ioimbina exerce um efeito antagonista parcial sobre a cetamina, e que isto pode ocorrer porque a ioimbina bloqueia

apenas alguns dos subtipos de receptores, resultando dessa forma em efeitos residuais da cetamina e uma conseqüente recuperação prolongada.

As doses de atipamezol utilizadas foram inferiores às administradas por Karhuvaara et al. (1991), indicando relações atipamezol:dexmedetomidina de 40:1 a 100:1 em humanos. Evans (2002) utilizou medetomidina (30-40 µg/kg, IM) e cetamina (3-4 mg/kg, IM) para imobilizações em guaxinins (*Procyon lotor*) e juparás (*Potos flavus*), antagonizadas com atipamezol (0,15-0,2 mg/kg, IM); e medetomidina (40-50 µg/kg, IM) associada à cetamina (4-6 mg/kg, IM), com antagonismo pelo atipamezol (0,2-0,25 mg/kg) para a colheita de sangue em um pequeno número de guaxinins (*Procyon lotor*) selvagens e quatis (*Nasua nasua*).

Neste experimento, o atipamezol, nas doses de 0,15 e 0,3 mg/kg (IM), apresentou início dos efeitos antes dos tratamentos com a ioimbina. Ambrisko e Hikasa (2002), acreditam que as ações antagônicas do atipamezol e da ioimbina são diferentes, pois detectaram que a potência da ioimbina na reversão dos efeitos sedativos da medetomidina foi semelhante à do atipamezol em doses média e alta, mas o tempo de início do efeito da ioimbina foi mais tardio. Isso pode resultar da menor velocidade de absorção da ioimbina aplicada por via intramuscular em comparação ao atipamezol, e de diferenças em seu processo de eliminação plasmática. Por conseguinte, a ioimbina pode permanecer em circulação no organismo, mantendo seu efeito antagonista sobre a medetomidina, mesmo após este agonista já ter sido eliminado.

CONCLUSÃO

O antagonismo α_2 -adrenérgico, com o emprego de ioimbina e atipamezol, é adequado após contenção química de quatis, com a associação de dexmedetomidina e cetamina, devido a redução nos tempos de recuperação entre 54% (ioimbina, 0,5 mg/kg) e 60% (atipamezol, 0,15 mg/kg).

Embora os tempos de recuperação da deambulação tenham sido semelhantes, para o antagonismo da dexmedetomidina, associada a cetamina, a ioimbina seria o fármaco mais indicado em virtude de sua disponibilidade no mercado nacional em farmácias de manipulação e ao custo inferior em relação ao atipamezol.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMBRISKO, T. D.; HIKASA, Y. The antagonistic effects of atipamezole and yohimbine on stress-related neurohormonal and metabolic responses induced by medetomidine in dogs. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, v. 67, p. 64-67, 2002.
- DERESIENSKI, D. T.; RUPPRECHT, C. E. Yohimbine reversal of ketamine-xylazine immobilization of raccoons (*Procyon lotor*). *Journal of Wildlife Diseases*, v. 25, n. 2, p. 169-174, 1989.
- EVANS, R. H. Raccoons and relatives (Carnivora, Procyonidae) In: Heard, D. (Ed.). *Zoological Restraint and Anesthesia*, Ithaca: International Veterinary Information Service, 2002. Disponível em: <www.ivis.org/special_books/Heard/evans/ivis.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2007.
- FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Medicação Pré-anestésica. In: _____. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2002. p.151-158.
- HSU, W. H., SCHAFFER, D. D., HANSON, C. E. Effects of tolazoline and yohimbine on xylazine-induced central nervous system depression, bradycardia, and tachypnea in sheep. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 190, p. 423-426, 1987.
- KARHUVAARA, S.; KALLIO, A.; SALONEN, M.; TUOMINEN, J.; SCHEININ, M. Rapid reversal of α_2 -adrenoceptor agonist effects by atipamezole in human volunteers. *Br. J. clin. Pharmacol.*, v. 31, p. 160-165, 1991.
- KREEGER, T. J.; SEAL, U. S. Failure of yohimbine hydrochloride to antagonize ketamine hydrochloride immobilization of gray wolves. *Journal of Wildlife Diseases*, v. 22, p. 600-603, 1986.
- KREEGER, T. J.; SEAL, U. S.; CALLAHAN, M.; BECKEL, M. Use of Xylazine Sedation with Yohimbine Antagonism in Captive Gray Wolves. *Journal of wildlife diseases*, v. 24, n. 4, 1988.

KREEGER, T. J. Chemical restraint and immobilization of wild canids. In: FOWLER, M. E.; MILLER, R. E. Zoo and Wildlife Medicine: Current Therapy. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. p. 429-435.

LUKASIK, V. Premedication and sedation. In: SEYMOUR, C; GLEED, R. Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia. Cheltenham: BSALVA, 1999. p. 71-87.

SEAL, U. S.; ARMSTRONG, D. L.; SIMMONS, L. G. Yohimbine hydrochloride reversal of ketamine hydrochloride and xylazine hydrochloride immobilization of bengal tigers and effects on hematology and serum chemistries. Journal of Wildlife Diseases, v. 23, n. 2, p. 296-300, 1987.

SELMÍ, A. L.; MENDES, G. M.; FIGUEIREDO, J. P.; BARBUDO-SELMÍ, G. R.; LINS, B. T. Comparison of medetomidine-ketamine and dexmedetomidine-ketamine anesthesia in golden-headed lion tamarins. Can. Vet. J., v. 45, p. 481-485, 2004.

TEIXEIRA, R. H. F.; AMBROSIO, S. R. Carnívora – Procyonidae. In: CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. Tratado de Animais Selvagens: medicina veterinária. São Paulo: Roca, 2007, p. 571-583.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In: _____. Lumb e Jones' veterinary anesthesia. 3rd ed. Urbana: Williams e Wilkins, 1996. p. 183-209.

TRANQUILLI, W. J. α -2 Agonistas. In: GREENE, S. A. (Ed). Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor. São Paulo: Artmed, 2004, p. 107.

10. APÊNDICES

A – Valores de períodos de latência (minutos) e de indução (minutos) após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*) em cinco momentos anestésicos distintos.

Animal	Anestesia	Período Latência (min)	Período indução (min)
1	1	2,3	2,7
2	1	2,3	3,3
3	1	0,7	0,7
4	1	1,5	2,0
5	1	1,5	4,5
1	2	1,0	1,3
2	2	1,0	2,0
3	2	1,5	3,0
4	2	2,0	7,0
5	2	1,0	3,0
1	3	1,0	2,0
2	3	0,8	2,0
3	3	1,7	2,7
4	3	1,5	3,0
5	3	1,0	2,7
1	4	1,3	2,7
2	4	1,2	2,7
3	4	1,0	1,5
4	4	1,7	3,8
5	4	1,2	2,3
1	5	2,0	3,3
2	5	0,8	1,6
3	5	1,0	1,7
4	5	0,8	2,7
5	5	1,0	2,2

B – Valores de frequência cardíaca (batimentos/minuto) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*) e em cinco momentos anestésicos distintos.

Animal	Anestesia	M 10	M 15	M 20	M 25	M 30	M 35
1	1	120	128	122	116	115	108
2	1	120	114	114	106	109	100
3	1	140	113	105	95	101	98
4	1	124	124	120	117	115	112
5	1	120	88	96	96	96	90
1	2	124	124	112	120	110	108
2	2	136	126	121	119	110	114
3	2	119	100	97	92	96	112
4	2	124	124	116	120	116	122
5	2	118	110	100	104	96	96
1	3	136	129	128	124	132	120
2	3	142	133	128	128	123	122
3	3	122	112	110	106	104	106
4	3	116	104	101	96	96	92
5	3	110	104	96	92	92	88
1	4	136	129	126	122	105	116
2	4	145	136	136	130	130	127
3	4	122	117	107	92	102	97
4	4	125	116	109	107	107	105
5	4	114	116	109	104	100	96
1	5	136	132	128	126	123	110
2	5	116	110	107	101	101	96
3	5	148	141	135	131	125	125
4	5	122	113	109	104	100	103
5	5	109	108	100	104	104	92

C – Valores de frequência respiratória (movimentos/minuto) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*) em cinco momentos anestésicos distintos.

Animal	Anestesia	M 10	M 15	M 20	M 25	M 30	M 35
1	1	28	24	28	24	32	32
2	1	56	48	40	40	44	44
3	1	12	4	12	12	16	16
4	1	32	32	36	32	52	40
5	1	36	36	32	32	28	28
1	2	24	24	24	24	24	28
2	2	24	24	24	28	28	80
3	2	20	20	20	20	20	36
4	2	40	40	40	48	56	80
5	2	40	44	32	32	32	28
1	3	24	20	20	24	24	28
2	3	36	32	32	32	32	84
3	3	16	20	20	16	20	32
4	3	20	28	28	32	40	40
5	3	40	32	32	28	32	36
1	4	20	16	20	20	24	20
2	4	44	40	44	40	36	44
3	4	20	16	20	20	20	24
4	4	24	28	28	40	40	36
5	4	36	36	36	32	32	36
1	5	16	12	16	16	20	20
2	5	36	24	16	24	24	24
3	5	12	20	20	20	28	32
4	5	28	32	28	32	40	44
5	5	40	48	32	44	52	56

D - Valores de temperatura retal (°C) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*) em cinco momentos anestésicos distintos.

Animal	Anestesia	M 10	M 15	M 20	M 25	M 30	M 35
1	1	39,3	39,1	39	38,8	38,6	38,2
2	1	39,2	39,1	38,9	38,8	38,7	38,6
3	1	37,8	37,7	37,1	37,4	36,7	37,2
4	1	39,5	39,1	38,8	38,3	38,2	37,8
5	1	39,5	39,5	39	39	39	39
1	2	39	39	38,9	38,4	38,4	38,3
2	2	38,8	38,9	38,6	38,6	38	38,3
3	2	38	38	37,6	37,3	37,2	37,2
4	2	39,3	39,4	39,3	38,6	38,3	38,4
5	2	40,3	40,3	40,2	40,1	39,9	39,8
1	3	39,1	38,8	38,6	38,4	38,2	38,3
2	3	38,3	38,4	38,1	37,9	37,8	37,5
3	3	38,4	37,7	37,4	37,2	36,9	36,8
4	3	38,4	38	37,4	36,9	36,9	36,6
5	3	39,6	39,4	39,2	38,9	39	38,6
1	4	39,2	38,8	38,6	38,6	38,4	38,1
2	4	39,1	38,8	38,5	38,3	37,9	37,8
3	4	37,8	37,2	37,4	37	37	36,9
4	4	38,4	37,9	37,4	37,1	37	36,8
5	4	39,6	39,4	39,2	39,1	38,6	38,8
1	5	39,1	39	38,6	38,4	38	38
2	5	37,7	37,4	37,2	37,2	37	36,9
3	5	39,7	39,5	39,1	38,9	38,6	38,4
4	5	38,8	38,3	37,9	38	37,8	37,7
5	5	39,2	39,2	38,7	38,4	38,1	38

E - Valores de saturação de oxigênio na hemoglobina (%) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*) em cinco momentos anestésicos distintos.

Animal	Anestesia	M 10	M 15	M 20	M 25	M 30	M 35
1	1	96	-	90	89	90	81
2	1	96	92	90	89	91	94
3	1	89	91	96	93	95	92
4	1	93	-	90	94	90	95
5	1	93	95	91	93	94	95
1	2	88	92	-	97	94	94
2	2	87	90	89	90	94	93
3	2	98	92	92	94	93	93
4	2	96	97	93	95	92	87
5	2	96	91	91	93	93	93
1	3	88	93	91	90	98	97
2	3	90	93	90	92	93	93
3	3	99	92	94	95	97	96
4	3	96	89	92	92	98	94
5	3	90	85	87	86	89	89
1	4	95	96	90	90	94	95
2	4	92	94	95	94	94	95
3	4	90	91	94	95	95	95
4	4	98	91	93	93	93	92
5	4	89	92	91	89	89	91
1	5	94	93	96	94	94	94
2	5	94	94	93	94	93	94
3	5	90	91	92	91	95	97
4	5	92	91	92	93	94	93
5	5	94	94	93	94	94	95

-Valores não computados

F - Valores de pressão arterial sistólica (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*) em cinco momentos anestésicos distintos.

Animal	Anestesia	M 10	M 15	M 20	M 25	M 30	M 35
1	1	185	185	178	178	178	178
2	1	200	188	190	193	193	183
3	1	200	200	200	188	190	188
4	1	155	198	203	198	195	200
5	1	178	165	163	155	158	155
1	2	178	168	163	160	145	150
2	2	185	180	173	168	163	163
3	2	185	175	145	128	123	113
4	2	188	190	185	180	173	163
5	2	180	175	168	160	155	153
1	3	178	165	155	150	150	155
2	3	190	168	168	168	168	165
3	3	185	165	108	100	95	95
4	3	185	180	178	165	160	148
5	3	188	165	155	153	148	150
1	4	173	160	150	150	140	135
2	4	190	185	178	170	165	170
3	4	183	170	155	145	140	133
4	4	190	180	170	173	168	160
5	4	185	180	173	165	158	158
1	5	173	168	160	163	158	150
2	5	193	203	193	190	180	185
3	5	203	185	173	168	165	165
4	5	205	200	193	193	180	185
5	5	178	168	190	185	175	185

G - Valores de pressão arterial média (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*) em cinco momentos anestésicos distintos.

Animal	Anestesia	M 10	M 15	M 20	M 25	M 30	M 35
1	1	165	168	163	158	158	158
2	1	170	160	165	158	155	145
3	1	180	175	160	150	158	158
4	1	140	175	173	173	170	170
5	1	158	148	138	133	133	128
1	2	158	150	150	138	130	135
2	2	165	155	150	145	138	140
3	2	163	138	125	113	108	100
4	2	168	160	160	158	155	150
5	2	158	148	140	133	130	128
1	3	155	145	140	138	133	135
2	3	160	143	140	145	143	138
3	3	158	140	93	85	80	80
4	3	160	160	153	145	140	133
5	3	155	135	135	125	120	120
1	4	153	145	135	133	130	123
2	4	163	158	155	145	145	150
3	4	155	145	133	128	120	115
4	4	163	160	153	150	148	145
5	4	163	158	155	145	133	140
1	5	143	155	145	145	140	138
2	5	165	165	163	160	150	153
3	5	173	160	153	145	145	145
4	5	180	173	168	165	160	158
5	5	155	145	140	143	138	140

H - Valores de pressão arterial diastólica (mmHg) em seis momentos de avaliação (M10, M15, M20, M25, M30 e M35), após a administração de cloridrato de dexmedetomidina (12 µg/kg - IM) associado ao cloridrato de cetamina (10 mg/kg - IM) em cinco quatis (*Nasua nasua*) em cinco momentos anestésicos distintos.

Animal	Anestesia	M 10	M 15	M 20	M 25	M 30	M 35
1	1	153	153	150	143	145	140
2	1	145	140	138	128	133	125
3	1	165	155	138	135	140	138
4	1	130	153	150	153	150	150
5	1	145	135	125	125	120	115
1	2	145	135	133	125	118	120
2	2	145	140	130	130	120	123
3	2	143	125	113	105	95	90
4	2	150	145	148	140	140	135
5	2	120	133	125	113	113	113
1	3	138	133	130	128	123	123
2	3	143	128	125	125	125	115
3	3	135	128	85	80	75	73
4	3	143	138	135	130	125	120
5	3	123	120	123	105	110	103
1	4	135	130	125	118	118	115
2	4	145	140	135	130	130	135
3	4	140	130	120	113	105	105
4	4	143	143	140	135	135	130
5	4	145	143	138	128	120	125
1	5	125	143	138	130	130	125
2	5	143	140	140	138	133	130
3	5	155	145	135	130	130	128
4	5	160	155	150	145	148	140
5	5	138	130	115	123	118	113

I – Intervalos de tempo entre as administrações dos tratamentos ($IO_{0,25}$, $IO_{0,5}$, $AT_{0,15}$, $AT_{0,3}$ e PL) e a ocorrência dos eventos: movimentos de cabeça (minutos), levantamento de cabeça (minutos), movimentos de membros (minutos), adoção do decúbito esternal (minutos), adoção da posição quadrupedal (minutos) e deambulação (minutos) em cinco quatis (*Nasua nasua*) em cinco momentos anestésicos distintos.

Animal	Anestesia	Tratamento	Movimento Cabeça	Levantamento Cabeça	Movimento Membros	Decúbito Esternal	Posição Quadrupedal	Deambulação
1	1	$IO_{0,5}$	2,9	3,3	6,3	4,3	24,9	72,3
2	1	$AT_{0,15}$	8,5	8,7	8,7	8,7	32,3	71,0
3	1	$AT_{0,3}$	5,7	5,7	5,8	6,3	20,3	75,0
4	1	$AT_{0,15}$	1,0	1,8	2,7	2,7	9,3	52,0
5	1	PL	38,8	57,8	44,3	55,5	57,8	90,0
1	2	$AT_{0,3}$	2,7	4,0	6,8	4,7	17,8	85,0
2	2	PL	9,9	14,0	26,7	17,0	56,4	90,0
3	2	$IO_{0,25}$	12,0	16,5	18,9	19,0	20,3	45,0
4	2	$IO_{0,5}$	0,2	1,1	1,2	1,2	9,5	25,0
5	2	$IO_{0,25}$	10,7	11,9	12,0	12,0	23,9	39,0
1	3	$AT_{0,15}$	2,8	4,3	8,5	6,0	25,3	45,0
2	3	$AT_{0,3}$	1,2	3,3	3,3	3,6	41,9	56,0
3	3	PL	11,0	12,5	12,8	12,8	99,8	110
4	3	$IO_{0,25}$	2,5	4,5	5,5	5,5	20,0	42,0
5	3	$IO_{0,5}$	13,5	14,2	14,5	14,5	17,3	39,5
1	4	$IO_{0,25}$	4,8	8,7	19,0	17,7	34,6	69,5
2	4	$IO_{0,25}$	4,9	5,5	8,9	9,3	14,8	55,0
3	4	$AT_{0,15}$	3,8	5,3	5,5	5,5	12,5	80,0
4	4	PL	0,5	3,3	3,5	3,5	67,0	80,0
5	4	$AT_{0,3}$	3,8	4,7	5,4	4,7	16,5	39,0
1	5	PL	18,9	21,0	50,3	59,5	72,6	90,0
2	5	$IO_{0,5}$	18,2	20,3	24,2	21,5	55,7	79,0
3	5	$IO_{0,5}$	6,2	10,0	7,8	8,3	17,0	34,0
4	5	$AT_{0,3}$	1,3	3,8	2,8	2,8	15,7	38,0
5	5	$AT_{0,15}$	5,8	6,0	6,6	6,6	8,9	30,0