

**CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA DE ONÇAS-PARDAS *PUMA CONCOLOR*
(CARNIVORA: FELIDAE) COM TILETAMINA, ZOLAZEPAM, DETOMIDINA,
ATROPINA, COM OU SEM AZAPERONE, EM DOSES CALCULADAS POR
EXTRAPOLAÇÃO ALOMÉTRICA INTERESPECÍFICA**

**MARCOS VINÍCIUS DE SOUZA¹, ANDRÉ LUIZ QUAGLIATTO SANTOS²,
JOSÉ RICARDO PACHALY³, NÚBIA ESTÉFANE GOMES BOTELHO⁴, LÍRIA
QUEIROZ LUZ HIRANO⁵**

¹ Pós-Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Medicina o Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia (UFU): Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais Silvestres. Rua Piauí, Bloco 4s, Bairro Jardim Umuarama, 38400-902, Uberlândia, MG, Brasil. Prof. Dr. Docente do Curso de Graduação em Medicina Veterinária e no Centro Universitário UNIFACIG. R. Darcy César de Oliveira Leite, 600, Alfa Sul, Manhuaçu, MG, 36904-219, Brasil. mvscardoso@yahoo.com.br

² Prof. Dr. Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia (UFU): Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais Silvestres. Rua Piauí, Bloco 4s, Bairro Jardim Umuarama, Uberlândia, MG, 38400-902, Brasil.

³ Prof. Dr. Diretor Científico do Instituto Brasileiro de Especialidades em Medicina Veterinária – ESPECIALVET. Rua Lopes Trovão, 250 – Zona 4, Maringá, PR, 87014-080, Brasil.

⁴ Discente do Curso de Graduação em Medicina Veterinária no Centro Universitário UNIFACIG. R. Darcy César de Oliveira Leite, 600, Alfa Sul, Manhuaçu, MG, 36904-210, Brasil.

⁵ Profa. Dra. Docente do Programa de Pós-graduação em Saúde Animal da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária (FAV), Universidade de Brasília (UNB). Campus Darcy Ribeiro, Asa Norte, Brasília, DF, 70910-900, Brasil.

RESUMO

Objetivou-se avaliar a qualidade e a segurança da contenção farmacológica de 16 exemplares de *Puma concolor* cativos, com a associação de tiletamina, zolazepam, detomidina e atropina (G1) ou tiletamina, zolazepam, detomidina, atropina e azaperone (G2). Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos e as doses iniciais foram calculadas por meio de extrapolação alométrica interespecífica. A partir da análise estatística, observou-se que as frequências cardíaca, respiratória e a temperatura corporal se mantiveram constantes durante toda a avaliação, entretanto, a saturação parcial de oxigênio apresentou queda significativa no G2 aos 70 MPI no G2, ao se comparar com t0. No entanto, o protocolo utilizado no G2 apresentou melhor contenção farmacológica, na qual 100% dos exemplares apresentaram miorrelaxamento excelente e sem manifestações físicas de emêse. Ambos os protocolos avaliados são indicados para transporte, exame físico, colheita de amostras de sangue, avaliação odontológica e outros procedimentos pouco invasivos, de moderada duração, em *P. concolor* de cativeiro.

Palavras-chave: Alometria; Butirofenona; Contenção Química; Neuroléptico; Anestesia.

**CHEMICAL RESTRAINT OF *PUMA CONCOLOR* (CARNIVORA: FELIDAE) WITH
TILETAMINE, ZOLAZEPAM, DETOMIDINE, ATROPINE, WHETHER OR NOT
ASSOCIATED WITH AZAPERONE, AT DOSES CALCULATED BY
INTERSPECIFIC ALLOMETRIC EXTRAPOLATION**

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the quality and safety of pharmacological containment of 16 captive *Puma concolor* specimens, with the combination of tiletamine, zolazepam, detomidine and atropine (G1) or tiletamine, zolazepam, detomidine, atropine and azaperone (G2). The animals were randomly divided into two groups and the initial doses were calculated by interspecific allometric extrapolation. From the statistical analysis, it was observed that heart rate, respiratory rate and body temperature remained constant throughout the evaluation, however, the partial oxygen saturation showed a significant decrease in G2 at 70 MPI in G2, when compared with t0. However, the protocol used in G2 presented better pharmacological containment, where 100% of the specimens presented excellent myorelaxation and no physical manifestations of emesis. Both protocols evaluated are indicated for transport, physical examination, blood sampling, dental evaluation and other mildly invasive procedures of moderate duration in captive *P. concolor*.

Keywords: Allometry; Butyrophenone; Chemical Containment; Neuroleptic; Anesthesia.

1 INTRODUÇÃO

A onça-parda (*Puma concolor*, Linnaeus 1771) (Carnivora: Felidae) é o segundo maior felídeo do Brasil e ocorre em uma ampla variedade de habitats, desde florestas até formações de savanas, mas tem sido vista também em ambientes alterados como plantações e pastagens de todos os biomas brasileiros. Essa espécie está classificada como Menos Preocupante pela União Internacional para a Conservação da Natureza (IUCN) e Vulnerável (VU) C1 pelo Plano de Ação Nacional para a Conservação da onça-parda (PAN onça-parda), o que aumenta a importância de sua manutenção nos criadouros conservacionistas (CHIARELLO et al., 2008).

A contenção farmacológica de grandes felídeos se faz necessária para a manipulação, transporte, avaliação clínica e indução anestésica (CEREJO; MATTOS, 2015). Dentre os fármacos mais utilizados na contenção farmacológica de grandes felídeos, estão os alfa-2-adrenérgicos e os agentes dissociativos (CEREJO; MATTOS, 2015). A tiletamina tem potência e duração de ação intermediária entre a fenciclidina e a cetamina, com duração de

ação, em média, três vezes maior do que a da cetamina. Embora a biotransformação do zolazepam (benzodiazepínico) possa variar entre as espécies, a tiletamina é sempre associada a esse fármaco em partes iguais, visando reduzir os efeitos adversos do agente dissociativo. Por apresentar margem terapêutica ampla, o zolazepam aumenta a segurança da tiletamina e melhora a indução anestésica, potencializando o miorrelaxamento e a analgesia com menos depressão cardiorrespiratória e catalepsia (VALADÃO, 2019). O início de ação desses fármacos é rápido e, quando associados a agonistas de receptores alfa-2, apresentam uma potencialização de efeito e permitem uma indução tranquila (MATTHEWS *et al.* 1993, SELMI *et al.*, 2003). O cloridrato de detomidina é um produto novo empregado especialmente em equinos, cuja uma das características principais é a potente ação sedativa e analgésica (MASSONE, 2019).

O azaperone é um neuroléptico de curta ação do grupo das butirofenonas, que tem efeito tranquilizante, sedativo, antiemético, além de reduzir a atividade motora e promover pouca depressão do sistema respiratório, que geralmente são provocados por agentes anestésicos (PACHALY, 2000). Especificamente no sistema cardiovascular, a atropina é utilizada para reverter a bradicardia ou em procedimentos de reanimação, bloqueando o sistema parassimpático. No sistema respiratório, ocorre miorrelaxamento da musculatura lisa, o que pode facilitar a respiração, em casos de broncoespasmos e a ação parassimpatolítica promove diminuição das secreções e motilidade intestinal. Outros efeitos observados são redução na produção de lágrima e também midríase em mamíferos (CARREGARO, 2019).

Além da escolha dos fármacos que serão utilizados na contenção farmacológica, o médico veterinário necessita determinar a dose a ser empregada. Quando não há informações farmacocinéticas e farmacodinâmicas disponíveis para determinada espécie, uma das alternativas mais seguras é realizar a extrapolação alométrica interespecífica, que permite calcular a quantidade de um fármaco para um exemplar com base na dose estabelecida para outra espécie animal previamente estudada, ajustando diferenças metabólicas e taxonômicas (PACHALY, 2006; FREITAS, CARREGARO, 2013).

O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia e a segurança da contenção farmacológica de exemplares de *Puma concolor* de cativeiro, com a associação de tiletamina, zolazepam, detomidina, atropina, associados ou não ao azaperone, a partir de doses calculadas por meio de extrapolação alométrica interespecífica.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliadas dezesseis onças pardas sub-adultas e adultas saudáveis, sete machos e nove fêmeas, para exame clínico de rotina, com colheita de sangue e medula óssea (FIGURA 1A), além de avaliação odontológica (FIGURA 1B), com peso médio de $26,94 \pm 12,41$ kg. Os animais foram mantidos em jejum alimentar por 12 horas e hídrico de seis horas antes do procedimento. As capturas ocorreram em 2010, 2011, 2012 e 2014, e os animais pertenciam ao plantel de zoológicos particulares, e a mantenedores particulares de fauna, nos Estados de Minas Gerais e Goiás.

FIGURA 1. Exemplos de *Puma concolor* de cativeiro contidos farmacologicamente com a associação de tiletamina, zolazepam, detomidina, atropina, associados ou não ao azaperone, com doses calculadas por meio de extrapolação alométrica interespecífica. **A** – Colheita de medula óssea esternal por meio de aspiração por seringa de 3 mL rosqueada e agulha 40 x 12 mm. **B** – Avaliação estomatológica sem presença de doença periodontal e sem fraturas.



Fonte: Dados da pesquisa.

Para determinação do volume dos fármacos, foram utilizados os últimos registros das massas corporais de cada animal e, após sedação, os espécimes foram pesados, de forma que quando necessário, a dose inicial foi complementada. As doses foram estipuladas por meio de extrapolação alométrica interespecífica, com valor de constante 70, para mamíferos placentários (PACHALY, 2006; FREITAS, CARREGARO, 2013).

Para a contenção farmacológica, utilizou-se a associação de detomidina (Dormiun V[®] 1%, Agener União Saúde Animal, São Paulo, SP, Brasil), atropina (Atropina 1% Fragra[®], Mairiporã, SO, Brasil), tiletamina e zolazepam (Zoletil[®] 50, Virbac do Brasil Indústria e Comércio Ltda, Jurubatuba, SP, Brasil), com ou sem azaperone (Destress Injetável[®], Des-Vet Divisão de Produtos Veterinários, SP, Brasil), por via intramuscular. Como doses modelo, empregou-se 0,1 mg/kg de cloridrato de detomidina com base no equino, 0,05 mg/kg de sulfato de atropina e 5,0 mg/kg de tiletamina e o zolazepam para cão e a dose de 2mg/kg de azaperone, indicada para um suíno.

Para obtenção de um volume final reduzido de tiletamina e zolazepam, optou-se pela adição de apenas 1,5 mL de água estéril no frasco com composto liofilizado, de forma que a concentração final foi de 166,6 mg/mL. Nos QUADROS 1 e 2, encontram-se a quantidade dos fármacos, em mL, pré-determinados de acordo com as massas corporais dos animais.

QUADRO 1. Doses da associação de Zoletil 50[®], Atropina 1% e Dormiun-V[®], calculadas por meio de extrapolação alométrica interespecífica, indicadas para administração intramuscular na contenção farmacológica de *Puma concolor*, adultas e sub-adultas, pesando entre 5 e 50 kg

Drogas	Anestésico Dissociativo	Agonista de receptores adrenérgicos alfa-2	Atropina	Drogas	Anestésico Dissociativo	Agonista de receptores adrenérgicos alfa-2	Atropina
PESO (kg)	Dose de Zoletil 16,6% (mL) (diluir em 1,5 mL)	Dose de Detomidina 1,0% (mL)	Dose de Atropina 1,0% (mL)	PESO (kg)	Dose de Zoletil 16,6% (mL) (diluir em 1,5 mL)	Dose de Detomidina 1,0% (mL)	Dose de Atropina 1,0% (mL)
5	0,18	0,03	0,03	28	0,65	0,12	0,11
6	0,20	0,04	0,03	29	0,67	0,12	0,11
7	0,23	0,04	0,04	30	0,69	0,12	0,11
8	0,25	0,04	0,04	31	0,70	0,12	0,12
9	0,28	0,05	0,05	32	0,72	0,13	0,12
10	0,30	0,05	0,05	33	0,74	0,13	0,12
11	0,32	0,06	0,05	34	0,75	0,13	0,13
12	0,35	0,06	0,06	35	0,77	0,14	0,13
13	0,37	0,06	0,06	36	0,78	0,14	0,13
14	0,39	0,07	0,06	37	0,80	0,14	0,13
15	0,41	0,07	0,07	38	0,82	0,14	0,14
16	0,43	0,08	0,07	39	0,83	0,15	0,14
17	0,45	0,08	0,07	40	0,85	0,15	0,14
18	0,47	0,08	0,08	41	0,86	0,15	0,14
19	0,49	0,09	0,08	42	0,88	0,16	0,15
20	0,51	0,09	0,08	43	0,90	0,16	0,15
21	0,53	0,09	0,09	44	0,91	0,16	0,15

22	0,54	0,10	0,09	45	0,93	0,16	0,15
23	0,56	0,10	0,09	46	0,94	0,17	0,16
24	0,58	0,10	0,10	47	0,96	0,17	0,16
25	0,60	0,11	0,10	48	0,97	0,17	0,16
26	0,61	0,11	0,10	49	0,99	0,18	0,16
27	0,63	0,11	0,11	50	1,00	0,18	0,17

QUADRO 2. Doses do Destress Injetável®, calculado por meio de extrapolação alométrica interespecífica, indicadas para administração intramuscular na contenção farmacológica de *Puma concolor*, adultas e sub-adultas, pesando entre 5 e 50 kg

Drogas	Neuroléptico	Drogas	Neuroléptico
PESO (kg)	Dose de Destress Injetável 4%(mL)	PESO (kg)	Dose de Destress Injetável 4% (mL)
5	0,53	28	1,92
6	0,61	29	1,98
7	0,68	30	2,03
8	0,75	31	2,08
9	0,82	32	2,13
10	0,89	33	2,18
11	0,96	34	2,23
12	1,02	35	2,28
13	1,08	36	2,32
14	1,14	37	2,37
15	1,21	38	2,42
16	1,26	39	2,47
17	1,32	40	2,51
18	1,38	41	2,56
19	1,44	42	2,61
20	1,50	43	2,66
21	1,55	44	2,70
22	1,61	45	2,75
23	1,66	46	2,79
24	1,71	47	2,84
25	1,77	48	2,88
26	1,82	49	2,93

27	1,87	50	2,97
----	------	----	------

Após a definição das doses, os fármacos foram armazenados em um mesmo dardo e, com auxílio de uma zarabatana, administrados por via intramuscular profunda no membro pelvino, com exceção do azaperone que, por causa do seu volume, foi administrado após a perda da reação postural de endireitamento (RPE). Os felídeos foram observados até apresentarem ataxia, decúbito lateral e perda total de consciência, quando foram retirados do recinto e encaminhados para avaliação no ambulatório local, de forma que todos os eventos posteriores foram registrados como minutos pós-injeção (MPI).

Os registros tiveram início aos 5 minutos após a constatação da perda de consciência e da RPE e foram realizados em intervalos de 10 minutos até o início da recuperação do exemplar, momento em que ele retornava a seu respectivo abrigo e era monitorado até sua total recuperação. As avaliações foram feitas de acordo com trabalho feito com *Panthera onca* por Souza et al. (2018).

Foram monitorados a temperatura corporal retal (TC), a frequência cardíaca (FC), por meio da auscultação do tórax (FIGURA 2A), e frequência respiratória (FR), pela visualização dos movimentos respiratórios. A saturação parcial de oxigênio (pSO₂) foi aferida com o auxílio de um oxímetro de pulso portátil (MD300-A, IMF Tecnologia para Saúde LTDA, São Paulo, SP, Brasil) fixado na língua do exemplar (FIGURA 2B).

FIGURA 2. Monitoração de exemplares de *Puma concolor* de cativeiro contidos farmacologicamente com a associação de tiletamina, zolazepam, detomidina, atropina, associados ou não ao azaperone, com doses calculadas por meio de extrapolação alométrica interespecífica. **A** – Monitoração da frequência cardíaca por meio da auscultação de tórax; **B** – Sensor de oxímetro de pulso acoplado à língua do animal para avaliação da saturação parcial de oxigênio



Fonte: Arquivo da pesquisa.

Ainda foram avaliados o reflexo nociceptivo por meio do estímulo de pressão no periósteo das falanges, com pinça hemostática. A resposta a esse estímulo foi considerada excelente na ausência de reações de sensibilidade, boa quando ocorreu reação com discreta resistência aos testes, e ruim quando a reação nociceptiva foi intensa e caracterizada por situações de evidente desconforto, como flexão total do membro, movimentação da cabeça e vocalização.

O miorrelaxamento foi monitorado pelo grau de rigidez extensora, pela resistência dos membros torácico e pelvino esquerdo à manipulação e pelo tono muscular. O relaxamento foi considerado excelente quando havia perda total do tono muscular, com ausência de tremores e/ou rigidez, bom quando ocorreu moderada manutenção do tono e ruim quando o animal apresentou estado de catalepsia ou movimentação intensa.

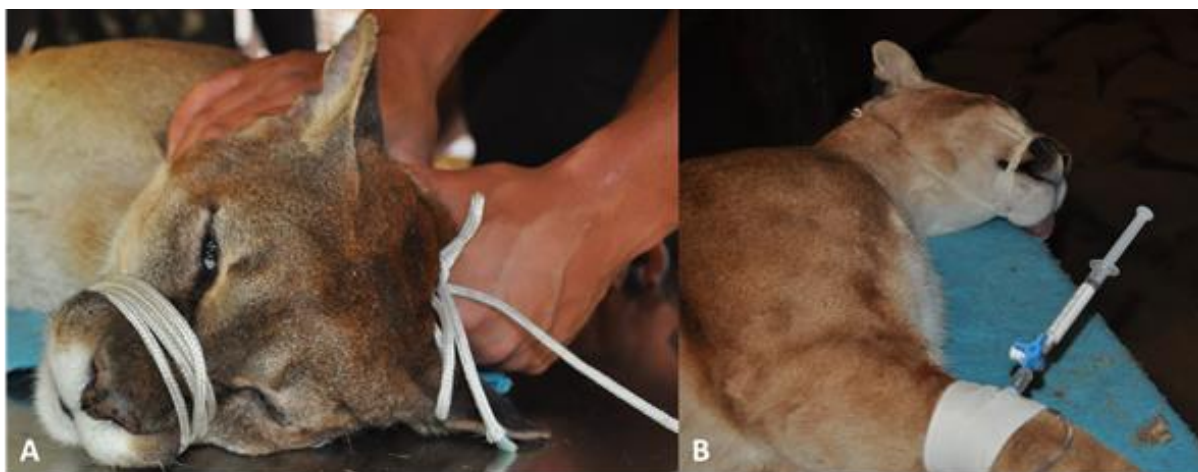
Os estágios da contenção farmacológica foram considerados como latência (aplicação do fármaco até perda de RPE), início e fim do período hábil, início de recuperação e recuperação total. O início do período hábil foi delimitado pela constatação da presença de sedação profunda, com intenso relaxamento muscular e ausência de resposta ao estímulo tátil, quando então eram retiradas do recinto e deslocadas até o ambulatório.

O fim do período hábil foi definido pela do tônus muscular ou de reações conscientes, como movimentação do globo ocular, do pavilhão auricular ou da língua. Para determinação do início da recuperação, considerou-se o retorno da RPE, e a recuperação total foi considerada no momento em que os felídeos apresentaram deambulação normal, com capacidade de ficar em estação e caminhar.

Todos os animais foram mantidos em fluidoterapia com solução fisiológica (NaCl 0,9 %), fluxo de 5 mL/kg/h. Foi utilizada uma mordança de corda para o fechamento parcial da boca do animal (FIGURA 3A) e, acoplado ao equipo, uma seringa com 3 mL de propofol (Propovan[®], Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, Itapira, SP, Brasil) (FIGURA 3B), para maior segurança dos profissionais envolvidos. Tal cuidado foi determinado após a experiência da equipe que constatou que a espécie apresenta como particularidade, um retorno anestésico súbito, sem a recuperação gradual de reflexos ou aumento das frequências cardíaca e respiratória e sonolência.

Amostras sanguíneas foram colhidas para avaliação de hemograma e de perfil bioquímico dos animais. Os resultados obtidos foram comparados com dados publicados para *P. concolor* (CUBAS et al., 2006). Adicionalmente, aplicou-se uma pomada oftálmica (Epitezan[®], Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda, São Paulo, SP, Brasil) para evitar o ressecamento da córnea dos espécimes.

FIGURA 3. Exemplares de *Puma concolor* de cativeiro contidos farmacologicamente com a associação de tiletamina, zolazepam, detomidina, atropina, associados ou não ao azaperone, com doses calculadas por meio de extrapolação alométrica interespecífica. **A** – Contenção física e utilização de amordaça; **B** – Utilização de amordaça e seringa com anestésico geral (Propofol) acoplada ao cateter



Fonte: Arquivo da pesquisa.

A estatística foi realizada por meio do programa Biostat 5.0 (AYRES et al., 2007). Para quantitativos, foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para verificação sobre o padrão de normalidade de distribuição dos dados. Os parâmetros com distribuição normal foram

comparados por meio da Análise de Variância (ANOVA), seguida do teste de Tukey com 5% de significância para comparação de médias. A FR foi considerada uma variável não-paramétrica e foi submetida ao teste de Kruskal-Wallis, com comparação de média pelo teste de Student-Newman-Keuls, também com nível de significância de 5%.

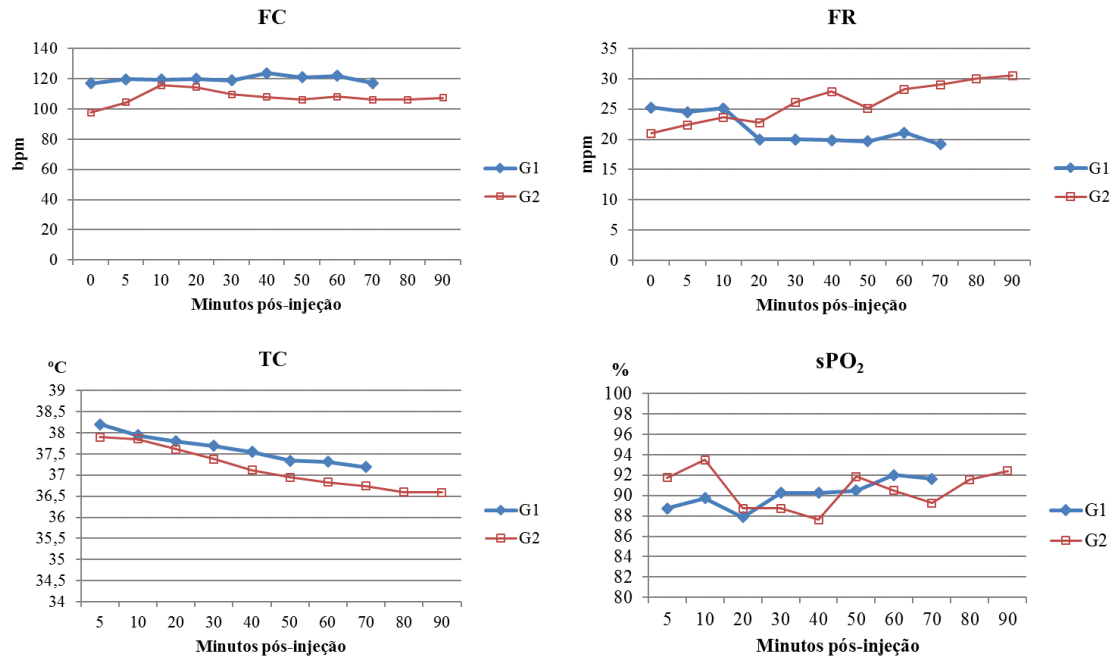
3 RESULTADOS

Durante a contenção farmacológica, três exemplares de G1 apresentaram mímica de vômito, sem liberação de conteúdo, durante a perda de RPE, aos 50 MPI ou no período de recuperação. Nenhuma das suçuaranas apresentou salivação ou convulsão durante os procedimentos.

O método de extrapolação alométrica foi efetivo para a determinação das doses dos fármacos empregados no presente estudo. Após a pesagem dos felídeos, foi realizada a conversão dos volumes utilizados para a determinação das doses em mg/kg. Em G1, as doses utilizadas foram $0,08 \pm 0,04$ mg/kg para a detomidina, de atropina, e de $9,2 \pm 5,7$ mg/kg de tiletamina e zolazepam. Em G2, empregou-se, em média, $0,09 \pm 0,01$ de detomidina, de atropina, $8,82 \pm 2,47$ mg/kg de tiletamina e zolazepam, e $2,74 \pm 0,48$ mg/kg de azaperone. As doses dos fármacos alfa-2-agonista, anticolinérgico, dissociativo e benzodiazepínico não diferiram estatisticamente ($p > 0,05$) entre os dois grupos.

Em relação aos parâmetros de FC, FR, TC e sPO₂ analisados, as médias obtidas nos diferentes intervalos de avaliação estão representadas na FIGURA 3. Não foram encontradas diferenças estatísticas entre as médias de t0 e as médias dos demais tempos de avaliação para FC, FR e TC. No caso da sPO₂, observou-se uma redução significativa das médias desse parâmetro aos 70 MPI no G2, ao se comparar com t0.

FIGURA 3. Médias de frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória (FR), em movimentos por minuto (mpm), temperatura corporal, (TC), em graus Celsius (°C), e saturação parcial de oxigênio (sPO₂%) de exemplares de *Puma concolor* de cativeiro, contidos farmacologicamente com tiletamina, zolazepam, detomidina e atropina, com (G2) ou sem a associação de azaperone (G1)



Os estágios da contenção farmacológica de perda de RPE, início do período hábil, retorno da consciência e da RPE, bem como ambulação normal, estão representados na TABELA 1.

TABELA 1. Médias de tempo, em minutos pós-injeção dos fármacos, de perda da reação postural de endireitamento (RPE), início do período (P.) hábil, retorno da consciência, retorno da RPE e retorno da ambulação normal, de exemplares de *Puma concolor* de cativeiro, contidos farmacologicamente com tiletamina, zolazepam, detomidina e atropina, com (G2) ou sem (G1) a associação do azaperone

	Perda RPE	Início P. hábil	Retorno da consciência	Retorno RPE	Ambulação normal
G1	6 ± 2 ^a	14 ± 2 ^a	56,9 ± 11,5 ^a	77,3 ± 16,9 ^a	118,4 ± 20,2 ^a
G2	8 ± 2 ^b	16,5 ± 3 ^a	91,1 ± 11,5 ^b	136,1 ± 12,5 ^b	212,6 ± 11,3 ^b

^{a,b} – Parâmetros com letras diferentes na mesma coluna indicam médias com diferença estatística

Todos os exemplares do Grupo 2 (100%) e 87,2% (sete animais) do G1 alcançaram um grau excelente de miorelaxamento. Um exemplar (12,5%) do G1 não apresentou relaxamento muscular. Os intervalos de tempo para esse parâmetro se encontram na TABELA 2. Apesar do padrão de miorelaxamento mandibular não ter sido monitorado em relação aos intervalos de tempo, durante os procedimentos odontológicos verificou-se que todos os felídeos apresentaram total relaxamento da musculatura da mandíbula, com duração suficiente para a avaliação estomatológica de forma segura.

TABELA 2. Médias de tempo, em minutos pós-injeção dos fármacos, de início e duração de relaxamento (R.), de exemplares de *Puma concolor* de cativeiro, contidos farmacologicamente com tiletamina, zolazepam, detomidina e atropina, com (G2) ou sem (G1) a associação do azaperone

	Início de R. excelente	Duração de R. excelente	Início de R. ruim
G1	5,7 ± 1,9 ^a	45,7 ± 10,9 ^a	61,6 ± 8,3 ^a
G2	5,6 ± 1,8 ^a	61,9 ± 8,8 ^b	85 ± 5,35 ^b

^{a,b} – Parâmetros com letras diferentes na mesma coluna indicam médias com diferença estatística.

Em relação ao reflexo nociceptivo, esse foi considerado excelente nos membros torácico e pélvico em 100% dos animais avaliados de ambos os grupos. Os intervalos de classificação nociceptiva de perda, duração e retorno da resposta à nocicepção coincidiram para os membros torácicos e pélvicos dentro do mesmo grupo, e se encontram representados na TABELA 3.

TABELA 3. Médias de tempo, em minutos pós-injeção dos fármacos, de início de ausência, duração e retorno da resposta nociceptiva de exemplares de *Puma concolor* de cativeiro, contidos farmacologicamente com tiletamina, zolazepam, detomidina e atropina, com (G2) ou sem (G1) a associação do azaperone

	Ausência	Duração	Retorno
G1	9,4 ± 6,8 ^a	40,7 ± 14,3 ^a	61,3 ± 8,3 ^a
G2	5,6 ± 1,8 ^a	60,6 ± 10,5 ^b	86,3 ± 5,2 ^b

^{a,b} – Parâmetros com letras diferentes na mesma coluna indicam médias com diferença estatística.

4 DISCUSSÃO

Assim como foi observado com três exemplares do G1 deste estudo, outros autores relataram ocorrências de vômitos em felídeos submetidos a protocolos de contenção farmacológica contendo dissociativos e alfa-2-adrenérgicos (SOUZA *et al.*, 2018; FAHLMAN *et al.*, 2005; BELSARE, ATHREYA, 2010). O centro emético, localizado na formação reticular lateral do bulbo, comunica-se, por meio de fibras nervosas com a zona deflagradora dos quimiorreceptores, que possui receptores dopaminérgicos; estes podem ser bloqueados pelos neurolépticos, explicando seu efeito antiemético (SPINOSA *et al.*, 2011). Esse efeito pode corroborar com a ausência de vômitos nos exemplares do grupo 2. Tais situações reforçam a necessidade da realização de jejum antes de procedimentos com fármacos que possam induzir vômito nesses animais e, no caso de onças pardas, deve-se inspecionar e certificar sobre a ausência de qualquer alimento que possa ter sido escondido pelo animal dentro do recinto.

Com a associação de cetamina e xilazina, Belsare e Athreya (2010), em estudo com *Panthera pardus*, Epstein *et al.* (2002), ao avaliarem *P. leo*, observaram intensa salivação e episódios de convulsão. No estudo realizado por Souza *et al.* (2018), ao avaliarem *P. onca* e, no presente estudo, tais ocorrências não foram observadas e acredita-se que a presença da atropina contribuiu para a diminuição da secreção das glândulas salivares e o zolazepam, juntamente com a detomidina, reduziram as chances de eventos convulsivos predispostos pelo dissociativo (LEWANDOWSKI *et al.*, 2002).

A extrapolação alométrica proporcionou doses efetivas para a espécie em questão com efeitos de intensidade e duração homogêneos entre os exemplares. Souza *et al.* (2018), com exemplares de *P. onca*, e Pachaly e Voltarelli-Pachaly (2011), com exemplares de *P. leo*, também utilizaram essa metodologia para determinar as doses e relataram a obtenção de um protocolo satisfatório para a contenção farmacológica. Por considerar a taxa metabólica basal, as doses calculadas por extrapolação alométrica geralmente proporcionam adequada exposição ao fármaco garantindo assim potência e segurança do mesmo (FREITAS; CARREGARO, 2013).

Em outros estudos em que se empregou a associação de tiletamina e zolazepam, também foi utilizada uma menor quantidade do diluente, ou mesmo aproveitados outros fármacos como a detomidina e a atropina na diluição, com o intuito de aumentar a

concentração da solução e diminuir o volume obtido (SOUZA *et al.*, 2018; FAHLMAN *et al.*, 2005; PACHALY; VOLTARELLI-PACHALY, 2011; LIMA *et al.*, 2012; OSILHIRI *et al.*, 2012). No presente estudo, essa técnica permitiu a utilização de um único dardo na administração dos agentes de contenção, com exceção do azaperone, que foi administrado após a perda de RPE, o que facilitou o processo e reduziu o estresse dos animais.

Além da maior concentração da tiletamina e do zolazepam, outro fator que possibilitou o uso de baixos volumes foi a adição da detomidina no protocolo. Alfa-2-adrenérgicos potencializam a ação dos dissociativos e no presente trabalho, tal potencialização permitiu a redução da dose da tiletamina e do zolazepam em até 75% quando comparada a outros estudos com o uso isolado desses fármacos (KREEGER *et al.*, 2002; GRASSMAN *et al.*, 2004; FERNANDO *et al.*, 2013).

Um relato frequente em estudos com contenção farmacológica e anestesia de felídeos é a hipertermia que ocorre principalmente pela impossibilidade dos animais em perder calor arfando durante os procedimentos (CURRO *et al.*, 2004; FAHLMAN *et al.*, 2005). Nas onças deste estudo, essa alteração não ocorreu em nenhum exemplar e todos os espécimes apresentaram queda significativa de TC, nota-se uma queda ainda mais acentuada nos exemplares do grupo 2 com a adição do azaperone, observação também relatada por SOUZA *et al.* (2018) ao empregarem tiletamina, zolazepam, detomidina e atropina, em doses calculadas por extrapolação alométrica interespecífica em *P. onca*, SELMI *et al.* (2004) ao empregarem tiletamina, zolazepam, romifidina e atropina em *Leopardus pardalis* e JOHANSSON *et al.* (2013) ao utilizarem tiletamina, zolazepam e medetomidina em *Panthera uncia*. A perda do controle termorregulatório é um efeito comum observado quando se emprega fármacos alfa-2-adrenérgicos como a detomidina (SELMÍ *et al.*, 2004; SHINDLE ; TEWES, 2000). Os neurolépticos promovem queda da temperatura corpórea, em parte devido a vasodilatação cutânea e em parte por ação nos mecanismos termorreguladores do hipotálamo (SPINOSA *et al.*, 2011).

A pSO₂ apresentou queda significativa durante a monitoração dos animais de forma que a suplementação de oxigênio seria interessante ao se empregar o protocolo avaliado em *P. concolor*. Essa variável permaneceu com médias acima de 88%, o que de acordo com DEEM (2004), é interessante uma vez que aferições abaixo de 80% são representativas de depressão respiratória e inadequada oxigenação do sangue. Souza *et al.* (2018) obtiveram resultados idênticos na contenção farmacológica de *P. onca*. A dificuldade de aferir esse parâmetro em alguns momentos e a redução dos valores podem ser reflexos da vasoconstrição periférica

promovida pela detomidina (REICH *et al.*, 1996) e pelo azaperone (SPINOSA *et al.*, 2011) associada à diminuição da temperatura corporal.

A FC média observada durante a monitoração foi considerada normal para a espécie quando submetida à contenção farmacológica, de 100 a 120 bpm, a manutenção desse parâmetro pode ser resultado da aplicação da tiletamina associada aos efeitos antimuscarínicos benéficos promovidos pela atropina (LIN *et al.*, 1993; CONGDON *et al.*, 2011), e corrobora com o encontrado por Franco *et al.* (2007) anestesiando um exemplar de onça-parda com a associação de medetomidina e cetamina e, diferentemente dos encontrados por Souza *et al.* (2017) anestesiando 8 onças-pardas com a associação de desmedetomidina, cetamina, propofol e fentanil e por Oliveira *et al.* (2016) anestesiando 11 onças-pardas com a associação de detomidina, cetamina e sevoflurano ou isoflurano. Apesar de não ter sido observada variação significativa desse parâmetro, no primeiro momento houve um aumento considerado que pode ter sido reflexo da liberação de catecolaminas devido ao estresse promovido pelo dardeamento, posteriormente as médias retornaram próximas aos valores em t0 para ambos os grupos.

A impossibilidade de aferir os parâmetros basais de grandes felídeos antes da contenção farmacológica e da anestesia pode prejudicar a análise de alguns protocolos. Selmi *et al.* (2004) ao utilizarem tiletamina, zolazepam, romifidina e atropina em *Leopardus pardalis* e Johansson *et al.* (2013) com a aplicação de medetomidina, tiletamina e zolazepam em *P. uncia* observaram a ocorrência de bradicardia.

O miorrelaxamento foi considerado excelente em 100% dos exemplares do G2 e 87,2% (sete animais) do G1. Um exemplar do G1 não apresentou relaxamento muscular satisfatório. E corrobora com o encontrado por Souza *et al.* (2018) anestesiando *P. onca* com um protocolo anestésico contendo tiletamina, zolazepam, detomidina e atropina e por Ando *et al.* (2015) anestesiando gatos domésticos com um protocolo anestésico contendo tiletamina e zolazepam diluídos com atropina e detomidina. A analgesia foi considerada excelente nos membros torácico e pélvico em 100% dos animais avaliados de ambos os grupos, e corrobora com o encontrado por Souza *et al.* (2018) anestesiando *P. onca* e encontrado por PACHALY; VOLTARELLI-PACHALY (2011) anestesiando *P. leo* com o mesmo protocolo citado anteriormente para gatos domésticos.

O valor médio para a perda da RPE foi de 6 ± 2 minutos e de início do período hábil de 14 ± 2 min e perda da RPE de 8 ± 2 e de início do período hábil de $16,5 \pm 3$ min para os Grupos 1 e 2 respectivamente. Valores estes encontrados por Souza *et al.* (2018) e inferiores

aos observados por Osilhiri *et al.* (2012). Este resultado pode estar relacionado ao menor nível de estresse dos animais antes da contenção farmacológica, uma vez que são exemplares que foram condicionados à presença humana.

Selmi *et al.* (2004) utilizaram 3,5 mg/kg de tiletamina e zolazepam em *Leopardus pardalis*, doses semelhantes às obtidas por extrapolação alométrica no presente estudo. Os autores associaram esses fármacos à romifidina e à atropina e obtiveram média de tempo de latência de $7 \pm 4,5$ min, próximas às obtidas em *P. concolor* e *P. onca* (SOUZA et al. 2018). Entretanto, foi relatado que aos 52,3 minutos os animais conseguiam ficar em posição quadrupedal e caminhar por distâncias curtas, intervalo muito inferior ao observado no presente trabalho. Este fato reforça a necessidade de se realizar estudos sobre a determinação de protocolos de contenção química específicos para cada espécie de felídeo selvagem uma vez que há grande variação entre os grupos.

5 CONCLUSÃO

A associação de tiletamina, zolazepam, atropina, detomidina e azaperone se mostrou eficiente e segura para a contenção química de *Puma concolor* de cativeiro.

O protocolo desse estudo é indicado para procedimentos de transporte, exame físico, colheita de amostras de sangue, colheita de medula óssea, avaliação odontológica e outros procedimentos pouco invasivos com duração de até 45 minutos e com a adição do azaperone com duração de até 79 minutos em onças pardas.

Indica-se a suplementação de oxigênio e a monitoração minuciosa da temperatura dos animais, com aquecimento sempre que necessário.

6 COMITÊ DE ÉTICA

O presente estudo (protocolo nº 33111/2018) foi autorizado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Paranaense (UNIPAR) e Autorização para atividades com finalidade científica – SISBIO Número 64209-1.

7 REFERÊNCIAS

ANDO, M.R.; CIANCA, R.C.; BELETTINI, S.T. et al. Novo método para contenção farmacológica e anestesia de campo em gatos domésticos (*Felis catus*), empregando a fórmula "ZAD-50" (Zoletil/50 + atropina + Dormiun-V). **MEDVEP Revista Científica de Medicina**

Veterinária de pequenos animais e animais de estimação: Cirurgia reconstrutiva após exérese tumoral em região perianal com associação de retalhos. v. 13, n. 43, p.54-61, 2015.

AYRES, M.; AYRES JÚNIOR, M.; AYRES, D.L.; SANTOS, A.A. Bioestat – Aplicações estatísticas nas áreas das ciências bio-médicas. **Ong Mamiraua**. Belém, PA; 2007.

AZEVEDO, F.C. et al. **Avaliação do risco de extinção da onça-parda *Puma concolor* (Linnaeus, 1771) no Brasil**. Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade. Biodiversidade Brasileira, 3(1), 107-121, 2013. [Internet] Acesso em: http://www.icmbio.gov.br/portal/images/stories/biodiversidade/fauna-brasileira/avaliacao-do-risco/carnivoros/on%C3%A7a-parda_Puma_concolor.pdf. Acesso em: 23 out. 2018.

BELSARE, A. V.; ATHREYA, V. R. Use of xylazine hydrochloride-ketamine hydrochloride for immobilization of wild leopards (*Panthera pardus fusca*) in emergency situations. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Lawrence, v. 41, n. 2, p. 331-333, 2010.

CARREGARO, A.B. **Medicação pré-anestésica**. In: Massone, F. Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 16, 2019.

CEREJO, S.A.; MATTOS JR, E. Contenção farmacológica em felinos silvestres. **Investigação**, v. 14, n. 1, p. 39-65, 2015.

CHIARELLO, A.G.; AGUIAR, L.M.S., CERQUEIRA, R.; DE MELO, F.R.; RODRIGUES, F.H.G.; DA SILVA, V.M. Mamíferos. In: MACHADO, A.B.M.; DRUMMOND, G.M.; PAGLIA, A.P. **Livro Vermelho da Fauna Brasileira Ameaçada de Extinção**. Brasília: Ministério do Meio Ambiente, v.2, p. 680–883, 2008.

CONGDON, J.M.; MARQUEZ, M.; NIVOM, S.; BOSCAN, P. Evaluation of sedative and cardiovascular effects of intramuscular administration of dexmedetomidine with and without concurrent atropine administration in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 239, n. 1, p. 81-88, 2011.

CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. **Tratado de animais selvagens – medicina veterinária**. São Paulo: Roca, p. 527-529, 2006.

CURRO, T.G. et al. Xylazine-midazolam-ketamine versus medetomidine-midazolam-ketamine anesthesia in captive Siberian tigers (*Panthera tigris altaica*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v.35, n.3, p.320-327, 2004. Disponível em: <<http://www.bioone.org/doi/abs/10.1638/03-049>>. Acesso em: 23 out. 2015.

DEEM, S. L. Capture and immobilization of free-living Jaguars (*Panthera onca*). In: HEARD, D. Zoological restraint and anesthesia. Ithaca: **International Veterinary Information Service**, p. 1-13, 2004.

EPSTEIN, A.; WHITE, R.; HOROWTIZ, I. H.; KASS, P. H.; OFRI, R. Effects of propofol as an anaesthetic agent in adult lions (*Panthera leo*): A comparison with two established protocols. **Research in Veterinary Science**, London, v. 72, n. 2, p. 137-140, 2002.

- FAHLMAN, A.; LOVERIDGE, A.; WENHAM, C.; FOGGIN, C.; ARNEMO, J. M.; NYMAN, G. Reversible anaesthesia of free-ranging lions (*Panthera leo*) in Zimbabwe. **Journal of the South African Veterinary Association**, Petroria, v. 76, n. 4, p. 187-192, 2005.
- FERNANDO, N., CEDIEL-ALGOVIA, R.; ANDREW, R.; JO, J.; ROSALIE, D.; PALOMA, A. et al. Chemical Immobilization of bornean leopard cats (*Prionailurus bengalensis borneoensis*) with tiletamine and zolazepam under field conditions in borneo. **Thai Journal of Veterinary Medicine**, v. 43, n. 3, p. 445-448, 2013.
- FRANCO, E.R.; CASO, A.; HERNÁNDEZ-JÁUREGUI, D.M.B. Contención química de un puma (*Puma concolor*) mediante ketamine-medetomidina, revertida con atipamezol, en Taumalipas, México. **Acta Zoológica Mexicana** (n.s.), v. 23, n. 3, p. 147-149, 2007.
- FREITAS, G.C.; CARREGARO, A.B. Aplicabilidade da extrapolação alométrica em protocolos terapêuticos para animais selvagens. **Ciência Rural**, v. 43, n. 2, p. 297-304, 2013.
- GRASSMAN, L.I.JR.; AUSTIN, S.C.; TEWES, M.E., SILVY, N.J. Comparative immobilization of wild felids in Thailand. **Journal of Wildlife Diseases**, v.40, n.3, p.575-578, 2004.
- JALANKA, H.H. Medetomidine- and ketamine-induced immobilization of snow leopards (*Panthera uncia*): doses, evaluation, and reversal by atipamezole. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 20, n. 2, p. 154-162, 1989.
- JOHANSSON, O.; MALMSTEN, J.; MISHRA, C.; LKHAGVAJAV, P.; MCCARTHY, T. Reversible immobilization of free-ranging Snow Leopards (*Panthera uncia*) with a combination of medetomidine and tiletamine-zolazepam. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 49, n. 2, p. 338–346, 2013.
- KREEGER, T.J.; ARNEMO, J.M.; RAATH, J.P. **Handbook of wildlife chemical immobilization**. Fort Collins: Wildlife Pharmaceuticals. 412p., 2002.
- LEWANDOWSKI, A. H.; BONAR, C. J.; EVANS, S. E. Tiletamine-zolazepam, ketamine, and xylazine anesthesia of captive Cheetah (*Acinonyx jubatus*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Lawrence, v. 33, n. 4, p. 332-336, 2002.
- LIMA, D. C. V.; SIQUEIRA, D. B.; MOTA, R. A.; RAMEH-DE-ALBUQUERQUE, L. C.; SOUZA, D. S. Microbiologia de swabs retais e otológicos em carnívoros silvestres do zoológico do Parque Estadual de Dois Irmãos, Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 32, n. 2, p. 159-164, 2012.
- LIN, H.C.; THURMON, J.C.; BENSON, G.J. Tranquilli WJ. Telazol: a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 16, n. 4, p. 383–418, 1993.
- MASSONE, F. **Miorrelaxantes**. In: Massone, F. Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 120, 2019.

MATTHEWS, N.S.; MILLER, S.M.; SLATER, M.R.; HARTSFIELD, S.M.; SHORT, C.E. A comparison of xylazine-ketamine and detomidine-ketamine in horses. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, v. 20, n. 2, p. 68-72, 1993.

OLIVEIRA, A.R. et al. Eletrocardiografia em onças-pardas (*Puma concolor*) anestesiadas com sevoflurano ou isoflurano. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 68, n. 6, p. 1613-1620, 2016.

OSILHIRI, J.A.; PEREIRA JUNIOR, R.L.; HERRERA, D.; PALHARI-NETO, C.; BELETTINI, S.T.; PACHALY, J.R. Novo método para contenção farmacológica e anestesia de campo em onças-pintadas (*Panthera onca*), empregando a fórmula “ZAD” (Zoletil/50® + Atropina + Dormiun-V®) – Relato preliminar. **A Hora Veterinária**; v. 32, n. 189, p. 54-59, 2012.

PACHALY, J.R. Efeitos farmacológicos do cloridrato de cetamina em medicina veterinária. **Revista do Setor de Ciências Agrárias**, v. 13, n. 1-2, p. 151-156, 1994.

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

PACHALY, J.R. **Terapêutica por extrapolação alométrica**. In: Cubas, ZS, Silva JCR, Catão-Dias JL Tratado de animais selvagens. São Paulo: Roca; p.1215-1223, 2006.

PACHALY, J.R.; VOLTARELLI-PACHALY, E.M. Novo método para contenção farmacológica e anestesia de campo em leões (*Panthera leo*), empregando a fórmula “ZAD” (Zoletil/100 +Atropina + Dormiun-V) Relato preliminar. **A Hora Veterinária**, v. 31, n. 181, p. 75-80, 2011.

REICH, D.L.; TIMCENKO, A.; BODIAN, C.A.; KRAIDIN, J.; HOFMAN, J.; DEPERIO, M. et al. Predictors of pulse oximetry data failure. **Anesthesiology**, v. 84, n. 4, p. 859–864, 1996.

SEDGWICK, C.J.; MARTIN, J.C. Concepts of veterinary practice in wild mammals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 175-185, 1994.

SELMÍ, A.L.; BARBUDO-SELMÍ, G.R.; MENDES, G.M.; MCMANUS, C.; MARTINS, C.S. O butorfanol na anestesia pela romifidina-tiletamina zolazepam em gatos. **Ciência Rural**, v. 33, n. 6, p. 1067-1073, 2003.

SELMÍ, A.L.; FIGUEIREDO, J.P.; MENDES, G.M.; LINS, B.I. Effects of tiletamine/zolazepam-romifidine-atropine in ocelots (*Leopardus pardalis*). **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 31, n. 3, p. 222-226, 2004.

SHINDLE, D.B.; TEWES, M.E. Immobilization of wild ocelots with tiletamine and zolazepam in southern Texas. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 36, n. 3, p. 546-550, 2000.

SPINOSA, H. S et al. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 5. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 824p.

SOUZA, M.V.; NASCIMENTO, L.R.; SANTOS, A.L.Q.; PACHALY, J.R.; HIRANO, L.Q.L. Chemical restraint of jaguars *Panthera onca* Linnaeus, 1758 with allometrically scaled doses of tiletamine, zolazepam, detomidine, and atropine. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 39, n. 4, p. 1595-1606, jul./ago. 2018.

SOUZA, A.F. et al. **Efeitos sedativos e cardiovasculares em onças-pardas anestesiadas com dexmedetomidina+cetamina e propofol+fentanyl – resultados preliminares**. Anais da X Mostra Científica FAMEZ/UFMS, Campo Grande, 2017.

SWANSON, W.F.; JOHNSON, W.E.; CAMBRE, R.C.; CITINO, S.B.; QUIGLEY, K.B.; BROUSSET, D.M. et al. Reproductive status of endemic felid species in Latin American zoos and implications for ex situ conservation. **Zoo Biology**, v. 22, n. 5, p. 421–441, 2003.

VALADÃO, A.A. **Anestesia dissociativa**. In: Massone, F. *Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 57, 2019.