

TERAPÊUTICA POR EXTRAPOLAÇÃO ALOMÉTRICA

Prof. Dr. José Ricardo Pachaly
Universidade Paranaense – UNIPAR

Referência: PACHALY, J.R. *Terapêutica por Extrapolação Alométrica*. In: CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R & CATÃO-DIAS, J.L. (Org.). *Tratado de Animais Selvagens - Medicina Veterinária*. 1 ed. São Paulo: Roca, 2006, p. 1215-1223.

INTRODUÇÃO

Diversas características fundamentais dos animais, como forma do corpo, dispêndio energético para manutenção, hábitos alimentares, meios de reprodução e meios de locomoção, variam com seu tamanho e massa corporal. Assim, tamanho e massa corporal compõem o atributo mais importante de um organismo, influenciando diretamente uma série de processos vitais.

As relações entre aquelas características e a massa corporal variam de modo quantitativo, ocorrendo mudanças nos parâmetros de determinado caráter orgânico em função de mudanças na massa do animal. Essas relações dependentes da massa corporal são denominadas alométricas (*alo* = diferente, *metria* = medida), e descritas como função exponencial da massa corporal, pois a conexão entre um caráter orgânico e o tamanho corporal não é linear. O método de extrapolação alométrica interespecífica, abordado neste capítulo, **compara** matematicamente animais de massas diferentes, colocando-os dentro do mesmo padrão numérico.

Para que se possam comparar coisas diferentes, é necessário encontrar algo que sirva efetivamente como ponto para a comparação. Se pensarmos de modo conceitual, para que exista vida é necessário que exista dispêndio energético. Portanto, para que exista vida é necessário que exista metabolismo e, de certa forma, o termo metabolismo pode ser um sinônimo para o termo vida. Assim, a taxa metabólica basal, também denominada “custo energético mínimo”, é o melhor meio de **comparação** entre organismos diferentes, por ser a relação fundamental que existe entre **todos** os organismos vivos.

Em síntese, a taxa metabólica basal é a base para o método de extrapolação alométrica interespecífica. O processo alométrico permite, pelo conhecimento das taxas metabólicas de dois diferentes vertebrados, extrapolar matematicamente para um deles, doses de medicamentos indicadas para outro, para o qual já tenham sido realizados estudos laboratoriais de experimentação farmacocinética e farmacodinâmica.

O objetivo prático mais evidente, em medicina veterinária, é a extrapolação das doses de drogas entre animais de formas, tamanhos e massas diferentes, possibilitando o uso de dados farmacológicos obtidos em um **animal-modelo** (para o qual o fármaco foi desenvolvido e estudado), para a farmacoterapia em um **animal-alvo** (paciente selvagem ou doméstico).

BASES FISIOLÓGICAS PARA A EXTRAPOLAÇÃO ALOMÉTRICA

Todo o conhecimento atualmente disponível sobre metabolismo de vertebrados está baseado nos trabalhos realizados por Kleiber, nas décadas de 30 e 40 do Século XX. As contribuições mais expressivas do pesquisador foram a demonstração de que a relação entre a taxa metabólica e a massa corporal não é linear, e a proposição de um **expoente de massa com valor de 0,75** para expressar o metabolismo basal em relação à massa corporal, em comparações interespecíficas.^{7,8,11}

Esse expoente de massa serve como padrão para o cálculo da taxa metabólica basal de vertebrados, tanto em pesquisa básica quanto aplicada. A sua aplicação se fundamenta no fato de que as taxas de consumo de oxigênio em uma grande variedade de organismos, quando plotadas contra a massa corporal (log das coordenadas), tendem a se situar ao longo de retas de regressão cuja inclinação é 0,75.¹¹

A relação entre a taxa metabólica e a massa corporal e o valor de 0,75 para inclinação das linhas de regressão não é fácil de explicar. Entretanto, seria impossível “projetar” mamíferos de massas corporais muito diferentes que pudessem acompanhar uma linha de regressão metabólica com inclinação 1,00 (ou seja, com taxas metabólicas diretamente proporcionais à massa corporal).¹¹

Para uma melhor compreensão dessa afirmação, vamos lançar mão de um experimento hipotético de comparação metabólica: imaginemos três salas, todas mantidas previamente a uma temperatura ambiente de 20°C, cada uma com quatro metros de largura, cinco metros de comprimento e quatro metros de altura (20 m² de área e 80 m³ de volume). Na sala 1 seria colocado um elefante asiático adulto, pesando 3.990 Kg, de modo que a massa viva total na sala seria de 3.990 Kg. Na sala 2 seriam colocados 57 homens adultos, cada um pesando 70 Kg, de modo que a massa viva total na sala seria também de 3.990 Kg. Finalmente, na sala 3, seriam colocados 39.900 ratos adultos, cada um pesando 0,10 Kg, de modo que a massa viva total na sala seria de 3.990 Kg. Imediatamente após a entrada dos indivíduos em suas respectivas salas, as mesmas seriam lacradas, de maneira que nenhuma troca gasosa ou térmica com o meio externo pudesse ocorrer, e um cronômetro seria acionado.

Se todas as salas fossem abertas simultaneamente após algumas horas, observaríamos que o elefante sairia vivo e saudável da sala 1, cuja temperatura estaria um pouco mais alta que os 20 graus originais. Na sala 2, a temperatura teria subido muito e boa parte do oxigênio teria sido consumida. Assim, os poucos indivíduos que tivessem sobrevivido estariam em péssimas condições de saúde. Finalmente, na sala 3, a temperatura seria insuportável, todo o oxigênio teria sido consumido e todos os ratos teriam morrido, e seus cadáveres já estariam em decomposição.

Se a relação entre massa corporal e metabolismo fosse linear (1,00), seria idêntica em todos os animais, e todas as salas deveriam mostrar exatamente o mesmo tipo de evento. Entretanto, a taxa metabólica de mamíferos e aves de pequeno porte é consideravelmente maior que a esperada por proporcionalidade direta, e vice-versa. Assim, os eventos observados nas salas necessariamente diferem de maneira expressiva, pois a relação entre massa corporal e metabolismo efetivamente não é linear, mas sim inclinada a 0,75, como propôs Kleiber.

Experimentos desse tipo comprovam que a diferença entre a taxa metabólica prevista por uma relação linear e a taxa metabólica real é imensa, quando se comparam animais de massas muito diferentes (rato, homem e elefante, por exemplo). Essa diferença pode ser expressa por meio do expoente 0,75 – assim, o “peso metabólico” de um animal vertebrado é o produto da elevação de sua massa a 0,75:

$$PM = M^{0,75}$$

Medidas de Taxa Metabólica e seu Cálculo

Para os propósitos práticos do uso veterinário do método alométrico, devemos conhecer duas medidas de taxa metabólica, a Taxa Metabólica Basal (TMB) e a Taxa Metabólica Específica (TME). TMB é o valor medido quando um animal endotérmico se encontra quieto, inativo, não digerindo qualquer alimento, sem sofrer qualquer tipo de estresse e mantido sob temperatura ambiental ótima. TME é a menor taxa metabólica por unidade de massa, em animais endotérmicos, cujo valor é obtido pela divisão da TMB pela massa do animal.

A fórmula $TMB = K.M^{0,75}$, em que **M** é a massa corporal em quilogramas, e **K** é uma constante teórica de proporcionalidade, permite o cálculo da taxa metabólica basal para vertebrados. Já a taxa metabólica específica é calculada pelas fórmulas $TME = K.M^{0,75} \div M$ ou $TME = K.M^{-0,25}$.

A elevação de um determinado número a 0,75 em calculadoras científicas é muito simples, usando-se a tecla "x^y". Assim, por exemplo, para elevar o número 10 a 0,75 basta digitar 10, acionar a tecla "x^y" e digitar 0,75. O resultado dessa elevação é 5,62. Em computadores pessoais que empregam o sistema operacional *Microsoft Windows*® existe uma calculadora científica disponível a partir da seguinte rotina: com o *mouse*, aciona-se o campo "iniciar", normalmente localizado no canto inferior esquerdo da tela. A seguir, aciona-se seqüencialmente os campos "programas", "acessórios" e "calculadora". Ao abrir a tela "calculadora", visualiza-se uma calculadora simples, ou "padrão". Basta então acionar seqüencialmente os campos "exibir" e "científica", para obter na tela uma calculadora científica completa, provida da tecla "x^y".

Ainda que não se disponha de computador ou calculadora científica, é possível realizar as elevações a 0,75 sem dificuldade, em uma calculadora comum. Para tanto, basta compreender que, matematicamente, $M^{0,75} = M^{3/4} = \text{Raiz Quarta de } M^3$. Assim, multiplicando-se um determinado número por ele mesmo, três vezes, e tirando duas raízes quadradas do resultado (**raiz quadrada da raiz quadrada de M x M x M**), obteremos exatamente o mesmo valor que na elevação a 0,75. Como exemplo, para elevar 10 a 0,75 por esse método, multiplicamos $10 \times 10 \times 10 = 1000$. A seguir, tiramos duas raízes quadradas do resultado: Raiz quadrada de 1000 = 31,62 → Raiz quadrada de 31,62 = 5,62.

Além do expoente 0,75 e da massa do animal, o outro elemento do cálculo de TMB e TME é a **constante K**. Esta é uma constante teórica de proporcionalidade, baseada na temperatura corporal média de grandes grupos taxonômicos, que equivale às quilocalorias utilizadas em um período de 24 horas por um espécime hipotético de 1,00 Kg, em condições de metabolismo basal. Esta constante foi definida por Hainsworth², que propôs relações entre energia e massa para grupos de vertebrados, com base em suas temperaturas corporais centrais. Desta forma, foram caracterizadas categorias energéticas para táxons cujas médias de temperatura corporal se agrupam aproximadamente nas mesmas faixas. O Quadro 1 apresenta detalhadamente os dados referentes à constante K em mamíferos e aves – em resumo, para mamíferos xenartros, marsupiais e monotremados, K = 49; para mamíferos placentários (exceto xenartros), K = 70; para aves não passeriformes, K = 78; e, para aves passeriformes, K = 129).

Quadro 1. Valores para a **Constante K** em mamíferos e aves, relacionando grupos taxonômicos e temperaturas corporais centrais (modificado de Hainsworth²).

Grupos taxonômicos		Valor de K	Temperatura corporal média
Mamíferos^a	Marsupiais (metatérios)	49	35°C
	Placentários (eutérios)	70	37°C
Aves^b	Não passeriformes	78	40°C
	Passeriformes	129	42°C

^a Para mamíferos monotremados (Ordem Monotremata – ornitorrinco e equidna), e para mamíferos xenartros (Ordem Xenarthra – preguiças, tamanduás e tatus), a constante K é 49, a mesma dos marsupiais, cuja temperatura corporal central média também é 35°C.

^b Para aves não passeriformes de maior metabolismo, como beija-flores e assemelhados, a constante K é a mesma dos passeriformes, 129.

O MÉTODO DE EXTRAPOLAÇÃO ALOMÉTRICA

Alometria é o estudo da maneira pela qual uma variável dependente (taxa metabólica), varia em relação a uma variável independente (massa corporal). Assim, nada mais é que é a representação matemática da consequência funcional da diferença de massa entre os animais.

O método de extrapolação alométrica, com base na TMB, permite o estudo das relações de funções e sistemas orgânicos com a massa corporal – como visto anteriormente, a alometria serve para padronizar medidas diferentes, colocando valores num mesmo padrão numérico. Assim, a TMB é o ponto fundamental para os cálculos de extrapolação alométrica destinados a estabelecer protocolos posológicos em medicina veterinária.

Cálculos alométricos permitem determinar, para qualquer animal amniota de qualquer tamanho, dados fisiológicos fundamentais como, por exemplo, frequência cardíaca em repouso, volume sangüíneo, débito cardíaco, frequência respiratória, consumo de oxigênio, volume-minuto, volume do espaço morto anatômico e tamanho de órgãos, entre outros.^{12,14}

Considerações Fisiológicas sobre Biodisponibilidade de Drogas

Como vimos, animais menores, de determinado grupo taxonômico, têm taxa metabólica mais alta que os maiores. Em função disso, são também diferentes dos maiores em muitas particularidades biológicas, como na velocidade de ocorrência de eventos fisiológicos.

Em relação aos maiores, os animais menores têm menor tempo médio de circulação sangüínea, frequências cardíacas mais elevadas, maior necessidade de oxigênio por unidade de massa, maior densidade de capilares por unidade de determinado tecido (maior superfície para difusão de substâncias), maior área de superfície de trocas gasosas respiratórias, taxa de filtração glomerular mais alta, maior densidade de hepatócitos por unidade de massa, maior densidade intracelular de mitocôndrias por unidade de massa, e maior densidade intracelular de citocromos-C por unidade de massa, e maior área de superfície corporal (m²).^{1,10}

Schmidt-Nielsen¹⁰ resumiu de maneira magistral essas diferenças biológicas, afirmando que "animais menores têm mais ferramentas metabólicas que animais maiores".

Com base em tal premissa fica evidente que, no organismo de animais menores, os eventos fisiológicos relacionados a absorção, distribuição, ação e eliminação de drogas, são diferentes daqueles observados nos animais maiores. Animais menores, por ter taxas metabólicas mais altas, têm maiores necessidades de drogas cuja dinâmica seja influenciada pela taxa metabólica, em relação a sua massa

corporal. Isso ocorre por que, em animais menores, as drogas têm absorção, distribuição e excreção mais rápidas que nos maiores. Assim, para manter níveis séricos efetivos de determinada droga em animais menores, a dosagem (mg/Kg/dia) e a frequência de administração (intervalo entre doses, em horas) devem ser maiores que em animais maiores.

Quando a dosagem de uma determinada droga é extrapolada alometricamente entre dois animais, morfológica e metabolicamente idênticos, sendo um pequeno e um grande, verifica-se um paradigma: relativamente à sua massa, o animal menor recebe a maior dose, e o animal maior recebe a menor dose, para atingir a mesma concentração sérica da droga.⁷

ALOMETRIA APLICADA AO CÁLCULO DE DOSES E FREQUÊNCIAS DE ADMINISTRAÇÃO DE DROGAS

Os animais selvagens usualmente mantidos em cativeiro apresentam grande variação de massas corporais e taxas metabólicas, e esse é um desafio crucial, em termos de terapêutica medicamentosa – é necessário medicar os animais com as drogas disponíveis, sem dispor de estudos farmacológicos prévios para a maioria das drogas e espécies.

A conduta rotineira é a extrapolação empírica dos protocolos indicados para um animal doméstico escolhido aleatoriamente, numa situação que encerra sério potencial de erro. Erros no cálculo de doses e frequências de administração de drogas podem resultar em sub-dosagens (ineficiência terapêutica), ou em dosagens excessivas (toxicidade). Em ambos os casos, a responsabilidade por todos os problemas advindos do erro é do médico veterinário, e devemos questionar seriamente os riscos a que submetemos nossos pacientes quando trabalhamos de modo empírico. É nossa obrigação profissional buscar maior segurança e eficiência terapêutica, e para isso dependemos da definição de um método racional para extrapolação de doses e frequências de administração para as drogas que empregamos em pacientes selvagens.

Tradicionalmente, no sistema que denominamos “convencional” e que é usado pela enorme maioria dos profissionais de medicina veterinária e humana, as doses de drogas são calculadas com base na massa corporal do paciente, e expressas de maneira **unidimensional**, como quantidade por unidade de massa (**mg/Kg**).

Ao se trabalhar com indivíduos semelhantes àqueles que foram usados como base experimental na definição das doses, esse sistema é eficiente. Entretanto, quando existem grandes diferenças na massa e nas taxas metabólicas, como acontece quando se comparam animais com dezenas ou centenas de Kg de diferença, ou ainda mais, quando os animais pertencem a grupos diferentes em termos de constantes energéticas K, as doses empregadas podem variar tremendamente. A situação ideal, que infelizmente é completamente utópica, seria monitorizar os regimes de tratamento dos fármacos utilizados, para cada espécie e tamanho, por meio de análises de concentração sérica.

A primeira alternativa para alcançar algo mais próximo da realidade fisiológica dos pacientes de portes diferentes foi o uso do conhecimento sobre as diferenças proporcionais entre massa corporal e área de superfície corporal. Assim, há algumas décadas, e especialmente para drogas potencialmente perigosas, como os quimioterápicos antineoplásicos, as doses passaram a ser calculadas com base na área de superfície corporal do paciente, e expressas de maneira **bidimensional**, como quantidade por unidade de área (**mg/m²**). Apesar das vantagens implícitas nesse método, poucos clínicos o empregam de maneira sistemática, e a principal causa para isso é a dificuldade em compreender o que isso realmente significa. Afinal, o que significa dosar por área de superfície?

Para responder a essa pergunta, vejamos as relações entre três animais da mesma espécie, porém com massas muito diferentes entre si. Tomando como exemplo o cão doméstico (*Canis familiaris*), vamos trabalhar com três indivíduos diferentes: o cão 1, com massa corporal de 0,5 Kg; o cão 2, com massa corporal de 5,0 Kg; e o cão 3, com massa corporal de 50,0 Kg. Constatamos que cão 2 tem massa 10 vezes maior que o cão 1, e que o cão 3 tem massa 10 vezes maior que o cão 2, e 100 vezes maior que o cão 1. Aplicando-se a esses animais a fórmula-padrão de cálculo de área de superfície para cães, em que $\text{Área} = (10,1 \times \text{Massa}^{0,666}) \div 100$, verificamos que cão 1 tem 0,06 m² de área de superfície corporal, o cão 2 tem 0,29 m², e o cão 3 tem 1,36 m². Assim, cão 2 (5,0 Kg) tem área de superfície corporal 4,83 vezes maior que cão 1 (0,5 Kg), ao invés das 10 vezes esperadas por proporcionalidade direta, e o cão 3 (50,0 Kg) tem área 1,14 vezes maior que o cão 2 (5,0 Kg) e 22,66 vezes maior que o cão 1 (0,5 Kg), ao invés das 10 e 100 vezes esperadas pela mesma proporcionalidade, respectivamente. A conclusão elementar é óbvia: um animal que pesa o dobro de outro, não tem o dobro de sua área de superfície, porém menos. Assim, é coerente e racional afirmar que, mesmo pesando o dobro, não deve receber o dobro da dose de determinada droga, porém menos. Esse exemplo mostrou que a simples mudança de um sistema **linear ou unidimensional (mg/Kg)** para um sistema **quadrático ou bidimensional (mg/m²)** já eleva muitíssimo a precisão, a segurança e a eficiência dos cálculos de doses, por um refinamento de método.

O sistema quadrático, apesar de suas características positivas em relação ao sistema convencional, ainda não é a expressão da realidade fisiológica dos animais, pelo simples fato de que o corpo dos animais, da mesma maneira que não é unidimensional (apenas massa), também não é bidimensional (apenas área de superfície). Os animais são **tridimensionais**, de maneira que o sistema ideal deve ser aquele que leve em consideração essa singular verdade biológica.

O método de extrapolação alométrica vem diretamente de encontro a essa necessidade, empregando um sistema **energético (tridimensional ou volumétrico)**, que permite calcular e expressar doses como quantidade por energia consumida pelo animal em situação de metabolismo basal (**mg/Kcal**). Portanto, é ainda mais preciso, seguro e eficiente que o sistema quadrático (mg/m²), e muitíssimo mais que o sistema linear (mg/Kg).

A comparação alométrica permite que se calculem dosagens e frequências de administração de drogas para indivíduos diferentes daqueles para os quais já se realizaram estudos farmacocinéticos, com base em suas necessidades energéticas. Uma vez que absorção, distribuição e eliminação de todas as drogas ocorrem em função da TMB¹³, uma dose em mg/Kcal poderá ser usada para todos os tamanhos de animais de todas as espécies que absorvam, metabolizem e distribuam a droga da mesma maneira. Como “os eventos farmacocinéticos referentes às drogas são essencialmente os mesmos, não importando espécie, idade ou porte do animal”¹³, a TMB pode ser utilizada para calcular a dose de determinada droga para um animal, com base na dose estabelecida para outro, considerando e ajustando as diferenças metabólicas e taxonômicas entre eles.

Cálculos Alométricos de Interesse em Medicina de Animais Selvagens

Os cálculos alométricos podem ser empregados para definir doses e freqüências de administração de drogas para animais selvagens. Qualquer que seja o paciente selvagem, que denominamos **animal-alvo**, é necessário que se defina um **animal-modelo**, que é um animal de massa conhecida para o qual já existam dados científicos confiáveis sobre a droga a administrar, em termos de dose e freqüência de administração. Em outras palavras, o método alométrico emprega o conhecimento previamente obtido a partir de estudos realizados em animais domésticos ou pessoas, que se encontra disponível na literatura. Assim, os dados referentes ao animal-modelo devem correlacionar as doses recomendadas com respostas clínicas observáveis (no caso dos anestésicos e sedativos), ou com níveis terapêuticos séricos (no caso de antimicrobianos, antiinflamatórios, etc.). O Quadro 2 apresenta os animais-modelo mais empregados nos cálculos de extrapolação alométrica interespecífica, em nossa rotina, e suas massas corporais.

Quadro 2. Animais-modelo mais empregados nos cálculos de extrapolação alométrica interespecífica, e suas massas corporais.

Animal-modelo	Massa corporal (Kg)
Gato doméstico (<i>Felis catus</i>)	5
Cão doméstico (<i>Canis familiaris</i>)	10
Homem (<i>Homo sapiens</i>)	70
Porco doméstico (<i>Sus scrofa</i>)	100
Cavalo doméstico (<i>Equus caballus</i>)	500
Bovino doméstico (<i>Bos taurus</i>)	500

Método para cálculo alométrico de doses a administrar^{7,8}

O método que utilizamos para cálculo alométrico de doses a administrar a um animal-alvo é uma seqüência de operações matemáticas simples.

O primeiro dado a definir é a dose total indicada para o animal-modelo, em mg. Nesse passo inicial, muitos profissionais cometem um engano, usando o valor indicado pela literatura em mg/kg. Na realidade, a indicação é a **dose total**, ou seja, a dose de literatura, em mg/kg, multiplicada pela massa do animal-alvo. Digamos, por exemplo, que se esteja usando como modelo uma dose de 10 mg/kg para um cavalo. Assim, o valor de dose total usado no cálculo seria 10 x 500, ou seja, 5.000 mg.

A seguir, calcula-se a TMB para animal-modelo e animal-alvo, usando-se a fórmula **TMB = K.M^{0,75}**. É importante frisar que a unidade de massa usada na fórmula é sempre quilograma. Se o animal-alvo pesar menos de 1,0 kg, sua massa deve ser convertida (por exemplo, 370 g = 0,37 kg). De posse dos valores de TMB para animal-modelo e animal-alvo, as próximas operações são dividir a dose total indicada para o animal-modelo, em mg, por sua TMB, e imediatamente multiplicar o resultado obtido pela TMB do animal-alvo.

O valor obtido após essas operações já é a dose total, em mg, que administraremos ao animal-alvo. Caso se deseje saber a dose em mg/kg para o animal-alvo, basta dividir o valor pela massa do animal-alvo.

Método de Cálculo Alométrico de Freqüência de Administração^{7,8}

Freqüência de administração é o intervalo recomendado, em horas, entre as administrações de determinada droga a um animal. Conhecendo o intervalo recomendado para o animal-modelo, é possível calcular a freqüência de administração da mesma droga para o animal-alvo.

O método que utilizamos para cálculo alométrico da freqüência de administração de drogas também é uma seqüência de operações matemáticas simples. Após consultar na literatura o intervalo indicado para o animal-modelo, em horas, calcula-se a TME para animal-modelo e animal-alvo, usando-se as fórmulas

TME = $K.M^{0,75} \div M$ ou **TME = $K.M^{0,25}$** . A seguir, multiplica-se a TME do animal-modelo pelo intervalo de administração da droga ao animal-modelo, em horas, e imediatamente divide-se o resultado pela TME do animal-alvo. O resultado assim obtido já é o intervalo de administração da droga, em horas, para o animal-alvo.

EXEMPLOS PRÁTICOS DE TRABALHO

Vejamos agora alguns exemplos práticos de emprego da extrapolação alométrica interespecífica para calcular doses e freqüências de administração de diversos fármacos para diferentes animais, e com diferentes indicações. Foram selecionados casos reais de nossa rotina de trabalho.

Exemplo 1

Problema: calcular o protocolo terapêutico para tratamento de um papagaio-verdadeiro (*Amazona aestiva*) com a droga neuroléptica decanoato de haloperidol. O paciente é um macho de 13 anos, pesando 370 g, portador do distúrbio psicogênico conhecido como “síndrome de arrancamento de penas”.

Objetivos: calcular a dose a administrar e a frequência de administração.

Animal-alvo: ave não passeriforme de 370 g (0,37 kg).

Animal-modelo: o decanoato de haloperidol foi desenvolvido para uso psiquiátrico em medicina humana. Assim, o animal-modelo é o homem adulto (*Homo sapiens*), pesando 70 Kg.

Dados gerais: o protocolo terapêutico indicado pela literatura, para o homem, é uma dose total de 50 a 150 mg, administrada a cada 30 dias (720 horas). Neste caso, uma vez que o problema era bastante grave, optamos por empregar como modelo a dose total máxima indicada para o homem, de 150 mg (ou 2,14 mg/kg).

Para calcular a dose a administrar, iniciamos pelo cálculo da TMB do animal-modelo e do animal-alvo:

$$TMB_{\text{homem}} = 70 \times 70^{0,75} = 70 \times 24,20 = 1.694 \text{ Kcal}$$

$$TMB_{\text{papagaio}} = 78 \times 0,37^{0,75} = 78 \times 0,47 = 36,66 \text{ Kcal}$$

O próximo passo é dividir a dose total indicada pela literatura para o animal-modelo por sua TMB:

$$DT_{\text{homem}} \div TMB_{\text{homem}} = 150 \text{ mg} \div 1.694 \text{ Kcal} = 0,088 \text{ mg/Kcal}$$

A seguir, o valor obtido é multiplicado pela TMB do animal-alvo, obtendo-se a dose total para o papagaio de 0,37 Kg, a cada administração:

$$0,088 \text{ mg/Kcal} \times 36,66 \text{ Kcal} = 3,23 \text{ mg}$$

Assim, a dose total de decanoato de haloperidol que uma ave não passeriforme pesando 370 g deve receber, a cada administração, é de 3,23 mg.

Desejando saber qual é a dose em mg/Kg, para esta ave, basta dividir sua dose total por sua massa (lembrando que a dose indicada para o homem, que serviu de modelo, era de 2,14 mg/Kg):

$$3,23 \text{ mg} \div 0,37 \text{ kg} = 8,72 \text{ mg/Kg}$$

Para calcular a frequência de administração, iniciamos pelo cálculo da TME do animal-modelo e do animal-alvo:

$$TME_{\text{homem}} = (70 \times 70^{0,75}) \div 70 = 24,2 \text{ Kcal}$$

$$TME_{\text{papagaio}} = (78 \times 0,37^{0,75}) \div 0,37 = 99,08 \text{ Kcal}$$

O próximo passo é multiplicar a TME do animal-modelo pelo intervalo de administração indicado para ele pela literatura, em horas:

$$TME_{\text{homem}} \times \text{Intervalo}_{\text{homem}} = 24,2 \text{ Kcal} \times 720 \text{ horas} = 17.424 \text{ Kcal/hora}$$

Finalmente, dividimos o resultado pela TME do Animal-alvo:

$$17.424 \text{ Kcal/hora} \div 99,08 \text{ Kcal} = 175,85 \text{ horas}$$

Assim, o intervalo de administração entre doses de decanoato de haloperidol para uma ave não passeriforme pesando 370 g é de 175,85 horas, ou 7,3 dias. Nesse caso, o paciente recebeu a medicação a cada sete dias (lembrando que o intervalo indicado para o homem, que serviu de modelo, era de 30 dias).

Conclusão: a dose total de decanoato de haloperidol indicada para esse papagaio pesando 370 g foi de 3,23 mg (ou 8,72 mg/Kg), sendo administrada a cada 175,85 horas (por aproximação, a cada sete dias). Em casos como esse, o número de doses varia a critério do médico veterinário, e por se tratar de um distúrbio psíquico, tem relação com outras medidas de apoio, como a mudança de recinto, enriquecimento ambiental, interação com pessoas e outros animais, etc.

Exemplo 2

Problema: calcular o protocolo terapêutico para tratamento de um elefante indiano (*Elephas maximus*) com a droga antibiótica amoxicilina. O paciente é um macho de 30 anos, pesando 4.500 kg, portador de um grande abscesso abaixo do joelho esquerdo, já drenado e curetado.

Objetivos: calcular a dose a administrar e a frequência de administração.

Animal-alvo: mamífero placentário de 4.500 kg.

Animal-modelo: optamos por empregar o cão doméstico adulto (*Canis familiaris*), pesando 10 Kg.

Dados gerais: o protocolo terapêutico indicado pela literatura, para o cão, é uma dose de 10 a 20 mg/kg, administrada a cada oito ou 12 horas. Neste caso, em função da severidade da infecção, optamos por empregar como modelo a dose total máxima indicada para o cão, de 200 mg (ou 20,0 mg/kg), a cada oito horas.

Para calcular a dose a administrar, iniciamos pelo cálculo da TMB do animal-modelo e do animal-alvo:

$$TMB_{\text{cão}} = 70 \times 10^{0,75} = 70 \times 5,62 = 393,4 \text{ Kcal}$$

$$TMB_{\text{elefante}} = 70 \times 4.500^{0,75} = 70 \times 549,42 = 38.549,4 \text{ Kcal}$$

O próximo passo é dividir a dose total indicada pela literatura para o animal-modelo por sua TMB:

$$DT_{\text{cão}} \div TMB_{\text{cão}} = 200 \text{ mg} \div 393,40 \text{ Kcal} = 0,508 \text{ mg/Kcal}$$

A seguir, o valor obtido é multiplicado pela TMB do animal-alvo, obtendo-se a dose total para o elefante de 4.500 Kg, a cada administração:

$$0,508 \text{ mg/Kcal} \times 38.549,4 \text{ Kcal} = 19.583,09 \text{ mg}$$

Assim, a dose total de amoxicilina que um mamífero placentário pesando 4.500 kg deve receber, a cada administração, é de 19.583,09 mg.

Desejando saber qual é a dose em mg/Kg, para este mamífero, basta dividir sua dose total por sua massa (lembrando que a dose indicada para o cão, que serviu de modelo, era de 20,0 mg/Kg):

$$19.583,09 \text{ mg} \div 4.500 \text{ kg} = 4,35 \text{ mg/Kg}$$

Para calcular a frequência de administração, iniciamos pelo cálculo da TME do animal-modelo e do animal-alvo:

$$TME_{\text{cão}} = (70 \times 10^{0,75}) \div 10 = 39,34 \text{ Kcal}$$

$$TME_{\text{elefante}} = (70 \times 4.500^{0,75}) \div 4.500 = 8,54 \text{ Kcal}$$

O próximo passo é multiplicar a TME do animal-modelo pelo intervalo de administração indicado para ele pela literatura, em horas:

$$TME_{\text{cão}} \times \text{Intervalo}_{\text{cão}} = 39,34 \text{ Kcal} \times 8 \text{ horas} = 314,72 \text{ Kcal/hora}$$

Finalmente, dividimos o resultado pela TME do Animal-alvo:

$$314,72 \text{ Kcal/hora} \div 8,54 \text{ Kcal} = 36,85 \text{ horas}$$

Assim, o intervalo de administração entre doses de amoxicilina para um mamífero placentário pesando 4.500 kg é de 36,85 horas. Nesse caso, o paciente recebeu a medicação a cada 36 horas (lembrando que o intervalo indicado para o cão, que serviu de modelo, era de 8 horas).

Conclusão: a dose total de amoxicilina indicada para um elefante pesando 4.500 kg foi de 19.583,09 mg (ou 4,35 mg/Kg), sendo administrada a cada 36 horas. Neste caso, por se tratar de antibioticoterapia, o tratamento prosseguiu por sete dias.

Exemplo 3

Problema: calcular o protocolo terapêutico para tratamento de um lobo-guará (*Chrysocyon brachiurus*) com a droga anti-parasitária ivermectina. O paciente é um macho de cinco anos, pesando 23 kg, portador de sarna sarcóptica.

Objetivos: calcular a dose a administrar e a frequência de administração.

Animal-alvo: mamífero placentário de 23 kg.

Animal-modelo: a ivermectina foi desenvolvida para uso em bovinos. Assim, o animal-modelo é o bovino adulto (*Bos taurus*), pesando 500 Kg.

Dados gerais: o protocolo terapêutico indicado pela literatura, para o bovino, é de 1,0 ml da solução comercial de ivermectina a 1% (10 mg/ml) para cada 50 Kg. Como 1,0 ml contém 10,0 mg, a dose indicada é 10,0 mg para cada 50 Kg. Assim, $10,0 \text{ mg} \div 50 \text{ Kg} = 0,2 \text{ mg/Kg}$, e $0,2 \text{ mg/Kg} \times 500 \text{ Kg} = 100 \text{ mg}$, que é a dose total para um bovino de 500 Kg, o animal-modelo. Quanto à frequência, a indicação para bovinos é administrar uma dose a cada 21 dias (504 horas), se necessário.

Para calcular a dose a administrar, iniciamos pelo cálculo da TMB do animal-modelo e do animal-alvo:

$$\text{TMB}_{\text{bovino}} = 70 \times 500^{0,75} = 70 \times 105,737 = 7.401,59 \text{ Kcal}$$

$$\text{TMB}_{\text{lobo-guará}} = 70 \times 23^{0,75} = 70 \times 10,50 = 735,00 \text{ Kcal}$$

O próximo passo é dividir a dose total indicada pela literatura para o animal-modelo por sua TMB:

$$\text{DT}_{\text{bovino}} \div \text{TMB}_{\text{bovino}} = 100 \text{ mg} \div 7.401,59 \text{ Kcal} = 0,0135 \text{ mg/Kcal}$$

A seguir, o valor obtido é multiplicado pela TMB do animal-alvo, obtendo-se a dose total para o lobo-guará de 23 Kg, a cada administração:

$$0,0135 \text{ mg/Kcal} \times 735,00 \text{ Kcal} = 9,92 \text{ mg}$$

Assim, a dose total de ivermectina que um mamífero placentário pesando 23 Kg deve receber, a cada administração, é de 9,92 mg.

Desejando saber qual é a dose em mg/Kg, para este mamífero, basta dividir sua dose total por sua massa (lembrando que a dose indicada para o bovino, que serviu de modelo, era de 0,02 mg/Kg):

$$9,92 \text{ mg} \div 23 \text{ kg} = 0,43 \text{ mg/Kg}$$

Finalizando os cálculos, para saber a dose da solução comercial de ivermectina, em ml, para o lobo-guará de 23 Kg, sabendo que 1,0 ml tem 10,0 mg, basta fazer uma “regra de três”:

$$1,0 \text{ ml} - 10,0 \text{ mg}$$

$$X \text{ ml} - 9,92 \text{ mg}$$

$$\rightarrow 9,92 \div 10,0 = 0,92 \text{ ml}$$

Para calcular a frequência de administração, iniciamos pelo cálculo da TME do animal-modelo e do animal-alvo:

$$\text{TME}_{\text{bovino}} = (70 \times 500^{0,75}) \div 500 = 14,80 \text{ Kcal}$$

$$\text{TME}_{\text{lobo-guará}} = (70 \times 23^{0,75}) \div 23 = 31,95 \text{ Kcal}$$

O próximo passo é multiplicar a TME do animal-modelo pelo intervalo de administração indicado para ele pela literatura, em horas:

$$\text{TME}_{\text{bovino}} \times \text{Intervalo}_{\text{bovino}} = 14,8 \text{ Kcal} \times 504 \text{ horas} = 7.459,20 \text{ Kcal/hora}$$

Finalmente, dividimos o resultado pela TME do Animal-alvo:

$$7.459,20 \text{ Kcal/hora} \div 31,95 \text{ Kcal} = 233,46 \text{ horas}$$

Assim, o intervalo de administração entre doses de ivermectina para um mamífero placentário pesando 23 Kg é de 233,46 horas, ou 9,72 dias (lembrando que o intervalo indicado para o bovino, que serviu de modelo, era de 504 horas - 21 dias).

Conclusão: a dose total de ivermectina indicada para um lobo-guará pesando 23 Kg foi de 9,92 mg (ou 0,43 mg/Kg). Neste caso, ao invés do intervalo de 9,72 dias, optamos pelo intervalo classicamente empregado para cães domésticos, que é de sete dias, e foram administradas três doses da droga, até a cura completa.

Exemplo 4

Problema: calcular o protocolo terapêutico para tratamento de um tamanduá-bandeira (*Myrmecophaga tridactyla*) com a droga anti-parasitária doramectina. O paciente é uma fêmea de seis anos, pesando 23 Kg, portadora de uma miíase cavitária.

Objetivo: calcular a dose a administrar.

Animal-alvo: mamífero xenartro de 23 kg.

Animal-modelo: a doramectina foi desenvolvida para uso em bovinos. Assim, o animal-modelo é o bovino adulto (*Bos taurus*), pesando 500 Kg.

Dados gerais: o protocolo terapêutico indicado pela literatura, para o bovino, é de 1,0 ml da solução comercial de doramectina a 1% (10 mg/ml) para cada 50 Kg. Como 1,0 ml contém 10,0 mg, a dose indicada é 10,0 mg para cada 50 Kg. Assim, $10,0 \text{ mg} \div 50 \text{ Kg} = 0,2 \text{ mg/Kg}$, e $0,2 \text{ mg/Kg} \times 500 \text{ Kg} = 100 \text{ mg}$, que é a dose total para um bovino de 500 Kg, o animal-modelo.

Para calcular a dose a administrar, iniciamos pelo cálculo da TMB do animal-modelo e do animal-alvo:

$$\text{TMB}_{\text{bovino}} = 70 \times 500^{0,75} = 70 \times 105,737 = 7.401,59 \text{ Kcal}$$

$$\text{TMB}_{\text{tamanduá-bandeira}} = 49 \times 23^{0,75} = 49 \times 10,50 = 514,50 \text{ Kcal}$$

O próximo passo é dividir a dose total indicada pela literatura para o animal-modelo por sua TMB:

$$\text{DT}_{\text{bovino}} \div \text{TMB}_{\text{bovino}} = 100 \text{ mg} \div 7.401,59 \text{ Kcal} = 0,0135 \text{ mg/Kcal}$$

A seguir, o valor obtido é multiplicado pela TMB do animal-alvo, obtendo-se a dose total para o tamanduá-bandeira de 23 Kg, a cada administração:

$$0,0135 \text{ mg/Kcal} \times 514,50 \text{ Kcal} = 6,94 \text{ mg}$$

Assim, a dose total de doramectina que um mamífero xenartro pesando 23 Kg deve receber, a cada administração, é de 6,94 mg.

Desejando saber qual é a dose em mg/Kg, para este mamífero, basta dividir sua dose total por sua massa (lembrando que a dose indicada para o bovino, que serviu de modelo, era de 0,2 mg/Kg):

$$6,94 \text{ mg} \div 23 \text{ kg} = 0,30 \text{ mg/Kg}$$

Finalizando os cálculos, para saber a dose da solução comercial de doramectina, em ml, para o tamanduá-bandeira de 23 Kg, sabendo que 1,0 ml tem 10,0 mg, basta fazer uma “regra de três”:

$$1,0 \text{ ml} - 10,0 \text{ mg}$$

$$X \text{ ml} - 6,94 \text{ mg}$$

$$\rightarrow 6,94 \div 10,0 = 0,69 \text{ ml}$$

Conclusão: a dose total de doramectina indicada para um tamanduá-bandeira pesando 23 Kg foi de 6,94 mg (ou 0,30 mg/Kg). Neste caso, empregou-se uma dose única da droga.

Exemplo 5

Problema: calcular o protocolo terapêutico para contenção farmacológica de um canário-belga (*Serinus canarius*) com a droga sedativa cloridrato de romifidina. O paciente é uma fêmea de três anos, pesando 40 g, em protocolo de pesquisa anestesiológica.

Objetivo: calcular a dose a administrar.

Animal-alvo: ave passeriforme de 40 g (0,04 Kg).

Animal-modelo: a romifidina foi desenvolvida para uso em eqüinos. Assim, o animal-modelo é o cavalo adulto (*Equus caballus*), pesando 500 Kg.

Dados gerais: as doses indicadas pela literatura, para o cavalo, vão de 80 microgramas/Kg (0,08 mg/Kg) até 120 microgramas/Kg (0,12 mg/Kg), dependendo da profundidade desejada para a sedação. Neste caso, optamos por usar como modelo a dose mais baixa, de 0,08 mg/Kg. Assim, a dose total para o animal-modelo, de 500 Kg, é de 40 mg.

Para calcular a dose a administrar, iniciamos pelo cálculo da TMB do animal-modelo e do animal-alvo:

$$TMB_{\text{cavalo}} = 70 \times 500^{0,75} = 70 \times 105,737 = 7.401,59 \text{ Kcal}$$

$$TMB_{\text{canário}} = 129 \times 0,04^{0,75} = 11,538 \text{ Kcal}$$

O próximo passo é dividir a dose total indicada pela literatura para o animal-modelo por sua TMB:

$$DT_{\text{cavalo}} \div TMB_{\text{cavalo}} = 40 \text{ mg} \div 7.401,59 \text{ Kcal} = 0,0054 \text{ mg/Kcal}$$

A seguir, o valor obtido é multiplicado pela TMB do animal-alvo, obtendo-se a dose total para o canário de 40 g:

$$0,0054 \text{ mg/Kcal} \times 11,538 \text{ Kcal} = 0,062 \text{ mg}$$

Assim, a dose total de romifidina que uma ave passeriforme pesando 40 g deve receber é de 0,062 mg.

Desejando saber qual é a dose em mg/Kg, para esta ave, basta dividir sua dose total por sua massa (lembrando que a dose indicada para o cavalo, que serviu de modelo, era de 0,08 mg/Kg):

$$0,062 \div 0,04 = 1,55 \text{ mg/Kg}$$

Conclusão: a dose total de romifidina indicada para um canário-belga pesando 40 g foi de 0,062 mg (ou 1,55 mg/Kg).

Exemplo 6

Problema: calcular o protocolo terapêutico para anestesia dissociativa de um gambá (*Didelphis albiventris*) com a associação de cloridrato de tiletamina e zolazepam. O paciente é um macho adulto jovem, pesando 4,0 Kg, em protocolo de pesquisa anestesiológica.

Objetivo: calcular a dose a administrar.

Animal-alvo: mamífero marsupial de 4,0 Kg.

Animal-modelo: a associação de tiletamina e zolazepam foi desenvolvida para carnívoros domésticos. Assim, o animal-modelo selecionado é o cão doméstico adulto (*Canis familiaris*), pesando 10 Kg.

Dados gerais: as doses indicadas pela literatura, para o cão, vão de 5,0 a 10,0 mg/Kg. Neste caso, optamos por usar como modelo a dose mais alta, de 10,0 mg/Kg. Assim, a dose total para o animal-modelo, de 10 Kg, é 100 mg.

Para calcular a dose a administrar, iniciamos pelo cálculo da TMB do animal-modelo e do animal-alvo:

$$TMB_{\text{cão}} = 70 \times 10^{0,75} = 70 \times 5,62 = 393,4 \text{ Kcal}$$

$$TMB_{\text{gambá}} = 49 \times 4^{0,75} = 49 \times 2,82 = 138,18 \text{ Kcal}$$

O próximo passo é dividir a dose total indicada pela literatura para o animal-modelo por sua TMB:

$$DT_{\text{cão}} \div TMB_{\text{cão}} = 100 \text{ mg} \div 393,4 \text{ Kcal} = 0,25 \text{ mg/Kcal}$$

A seguir, o valor obtido é multiplicado pela TMB do animal-alvo, obtendo-se a dose total para o gambá de 4,0 Kg, a cada administração:

$$0,25 \text{ mg/Kcal} \times 138,18 \text{ Kcal} = 34,54 \text{ mg}$$

Assim, a dose total da associação de tiletamina e zolazepam que um mamífero marsupial pesando 4,0 Kg deve receber é de 34,54 mg.

Desejando saber qual é a dose em mg/Kg, para este mamífero, basta dividir sua dose total por sua massa (lembrando que a dose indicada para o cão, que serviu de modelo, era de 10,0 mg/Kg):

$$34,54 \div 4,0 = 8,63 \text{ mg/Kg}$$

Conclusão: a dose total da associação de tiletamina e zolazepam indicada para um gambá pesando 4,0 Kg foi de 34,54 mg (ou 8,63 mg/Kg).

Exemplo 7

Problema: O paciente é uma fêmea de onça-pintada (*Panthera onca*) de 22 anos, pesando 68,5 Kg, que deve ser submetida a procedimentos odontológicos de endodontia e dentística restauradora. Deve ser calculado o protocolo terapêutico para anestesia dissociativa com a associação de cloridrato de tiletamina e zolazepam, cloridrato de romifidina e sulfato de atropina, e também a dose de cloridrato de ioimbina para ser usada como antagonista da romifidina, após o término do procedimento.

Objetivo: calcular as doses a administrar.

Animal-alvo: mamífero placentário de 68,5 Kg.

Animais-modelo e dados gerais: o Quadro 3 indica as doses e os animais que optamos por usar como modelo, neste caso.

Quadro 3. Doses-modelo e animais-modelo empregados para cálculos de extrapolação alométrica interespecífica de protocolo anestesiológico para um exemplar de onça-pintada (*Panthera onca*) pesando 68,5 Kg.

Droga	Animal-modelo	Dose indicada para o animal-modelo, em mg/Kg	Dose Total indicada para o animal-modelo
Tiletamina + Zolazepam	Cão doméstico (10 Kg)	10,0 mg/Kg	100,0 mg
Romifidina	Cavalo doméstico (500 Kg)	0,8 mg/Kg	400,0 mg
Atropina	Cão doméstico (10 Kg)	0,05 mg/Kg	0,5 mg
Ioimbina	Cão doméstico (10 Kg)	0,5 mg/Kg	5,0 mg

Para calcular as doses a administrar, iniciamos pelo cálculo da TMB dos animais modelo e do animal-alvo:

$$TMB_{\text{cão}} = 70 \times 10^{0,75} = 70 \times 5,62 = 393,4 \text{ Kcal}$$

$$TMB_{\text{cavalo}} = 70 \times 500^{0,75} = 70 \times 105,737 = 7.401,59 \text{ Kcal}$$

$$TMB_{\text{onça}} = 70 \times 68,5^{0,75} = 70 \times 23,81 = 1.666,70 \text{ Kcal}$$

O próximo passo é dividir as doses totais indicadas pela literatura para os animais modelo por sua TMB:

Tiletamina + Zolazepam: $DT_{\text{cão}} \div TMB_{\text{cão}} = 100 \text{ mg} \div 393,4 \text{ Kcal} = 0,25 \text{ mg/Kcal}$

Romifidina: $DT_{\text{cavalo}} \div TMB_{\text{cavalo}} = 400 \text{ mg} \div 7.401,59 \text{ Kcal} = 0,05 \text{ mg/Kcal}$

Atropina: $DT_{\text{cão}} \div TMB_{\text{cão}} = 0,5 \text{ mg} \div 393,4 \text{ Kcal} = 0,0012 \text{ mg/Kcal}$

Ioimbina: $DT_{\text{cão}} \div TMB_{\text{cão}} = 5,0 \text{ mg} \div 393,4 \text{ Kcal} = 0,012 \text{ mg/Kcal}$

A seguir, os valores obtidos são multiplicados pela TMB do animal-alvo, obtendo-se as doses totais para a onça-pintada de 68,5 Kg:

Tiletamina + Zolazepam: $0,25 \text{ mg/Kcal} \times 1.666,70 \text{ Kcal} = 416,67 \text{ mg}$

Romifidina: $0,05 \text{ mg/Kcal} \times 1.666,70 \text{ Kcal} = 83,33 \text{ mg}$

Atropina: $0,0012 \text{ mg/Kcal} \times 1.666,70 \text{ Kcal} = 2,0 \text{ mg}$

Ioimbina: $0,012 \text{ mg/Kcal} \times 1.666,70 \text{ Kcal} = 20,0 \text{ mg}$

Desejando saber quais são as doses em mg/Kg, para este mamífero, basta dividir as doses totais por sua massa:

Tiletamina + Zolazepam: $416,67 \text{ mg} \div 68,5 = 6,08 \text{ mg/Kg}$

Romifidina: $83,33 \text{ mg} \div 68,5 = 1,21 \text{ mg/Kg}$

Atropina: $2,0 \text{ mg} \div 68,5 = 0,029 \text{ mg/Kg}$

loimbina: $20,0 \text{ mg} \div 68,5 = 0,29 \text{ mg/Kg}$

CONCLUSÃO

A extrapolação alométrica interespecífica, apesar de baseada no metabolismo, é uma ferramenta matemática. Como tal, dependente da perspicácia clínica, da habilidade e do nível de familiaridade e treinamento de quem a utiliza. Se empregado sem rigor técnico, o método estará sujeito a falhas, e recomendamos muito cuidado na seleção dos animais-modelo e das doses-modelo. O animal-modelo para qualquer cálculo deverá sempre ser aquele para o qual existem na literatura mais referências confiáveis, com respeito à droga selecionada. Quanto à dose-modelo, deve estar plenamente estabelecida para o animal-modelo. Quando diferentes referências indicarem diferentes doses para um mesmo animal-modelo, o profissional deve decidir caso a caso, e muitas vezes costumamos fazer uma média das várias doses indicadas na literatura.

Atendidas essas considerações técnicas, a extrapolação alométrica interespecífica é segura e muito eficaz em mamíferos e aves, tanto selvagens quanto domésticos. Obviamente devem ser respeitadas as particularidades fisiológicas de cada Ordem e Família dentro dessas Classes zoológicas. Especial cuidado deve ser tomado em relação às idiosincrasias já conhecidas para certas drogas em determinadas espécies domésticas, que podem ser análogas em seus congêneres selvagens.

Quanto aos répteis, nossa experiência mostra que ainda não há segurança em indicar o método, e não o temos empregado, exceto em situações especiais de experimentação, apesar de existirem algumas referências a respeito^{3,4,5,6,9,15}. Esta Classe tem enorme diversidade e apresenta a característica fisiológica particular de ectotermia, além de não existirem dados efetivos sobre o metabolismo da grande maioria das espécies.

Finalmente, é importante lembrar que todas as fórmulas utilizadas para derivar os métodos simplificados apresentados neste capítulo podem ser utilizadas para montar planilhas de cálculo, em programas de computador, como o Excel®. Cada clínico pode personalizar suas planilhas, obtendo acesso rápido e seguro aos dados, sem haver a necessidade de adquirir um programa especial para tal finalidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CALDER, W.A. *Size, function and life history*. Cambridge: Harvard University Press, 1984. 378 p.
2. HAINSWORTH, F.R. *Animal physiology adaptations in function*. Reading: Addison-Wesley, 1981. p. 160-163.
3. JACOBSON, E.R. 1995. Use of antimicrobial therapy in reptiles. In: Antimicrobial therapy in caged birds and exotic pets - An international symposium at the North American Veterinary Conference, 1995. Orlando. *Proceedings of the North American Veterinary Conference, 1995*, p. 28-37.
4. KLINGENBERG, R.K. 1994. Basic principles of therapeutics used in reptile medicine. In: American association of zoo veterinarians annual conference, 1994. Pittsburgh. *Proceedings of the American association of zoo veterinarians annual conference, 1994*, p. 18-26.
5. MADER, D.R. Metabolic scaling of antibiotic dosages. In: FRYE, F.L. *Reptile care - An atlas of diseases and treatments*, v. 2. Neptune City: T.F.H. Publications, 1992. 637 p. p. 632-633.
6. MARTIN, J.C.; SEDGWICK, C.J. 1994. A review on allometric scaling with considerations for its application to reptile therapeutics. In: American association of zoo veterinarians annual conference, 1994. Pittsburgh. *Proceedings of the American association of zoo veterinarians annual conference*. p. 62-65.
7. PACHALY, J.R.; BRITO, H.F.V. Emprego do método de extrapolação alométrica no cálculo de protocolos posológicos para animais selvagens. *A hora veterinária*, v. 20, n. 118, p. 59-65, 2000.
8. PACHALY, J.R.; BRITO, H.F.V. Interspecific allometric scaling. In: FOWLER, M.E.; CUBAS, P.R. *Biology, medicine and surgery of South American wild animals*. Ames: Iowa University Press, 2001, p. 475-481.
9. POKRAS, M.A.; SEDGWICK, C.J.; KAUFMAN, G.E. Therapeutics. In: Beynon, P.H. *Manual of reptiles*. Gloucestershire: British Small Animal Veterinary Association, 1992. 228 p. p. 194-209.
10. SCHMIDT-NIELSEN, K. *Scaling: Why is animal size so important?* Cambridge: Cambridge University Press, 1984. p. 90-98.
11. SCHMIDT-NIELSEN, K. *Fisiologia animal: Adaptação e meio ambiente*. São Paulo: Santos Editora, 1996. 600 p.
12. SEDGWICK, C.J. Anesthetic and chemical restraint techniques for zoo animals and wildlife. In: American animal hospitals association's 55th annual meeting, 1988. *Proceedings of the American animal hospitals association's 55th annual meeting, 1988*. p. 162-166.
13. SEDGWICK, C.J.; POKRAS, M.A. Extrapolating rational drug doses and treatment periods by allometric scaling. In: American animal hospitals association's 55th annual meeting, 1988. *Proceedings of the American animal hospitals association's 55th annual meeting, 1988*. p. 156-161.
14. SEDGWICK, C.J. 1991. Allometrically scaling the data base for vital sign assessment used in general anesthesia of zoological species. In: American association of zoo veterinarians annual conference, 1991. Calgary. *Proceedings of the American association of zoo veterinarians annual conference, 1991*. p. 360-369.
15. SEDGWICK, C.J.; BORKOWSKI, R. 1996. Allometric scaling: extrapolating treatment regimens for reptiles. In: MADER, D.R. *Reptile medicine & surgery*, Philadelphia: W.B. Saunders. 512 p. p. 235-240.