

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**USO DE ROCURÔNIO, PANCURÔNIO E ATRACÚRIO  
EM *Podocnemis expansa* (SCHWEIGGER, 1812)  
(TESTUDINES, PODOCNEMIDIDAE)**

**Andréa Cristina Scarpa Bosso**  
Médica Veterinária

UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS – BRASIL  
Março de 2008

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**USO DE ROCURÔNIO, PANCURÔNIO E ATRACÚRIO  
EM *Podocnemis expansa* (SCHWEIGGER, 1812)  
(TESTUDINES, PODOCNEMIDIDAE)**

Andréa Cristina Scarpa Bosso

Orientador: Prof. Dr. André Luiz Quagliatto Santos

Co-Orientador: Prof. Dr. Cirilo Antônio de Paula Lima

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária – UFU, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias, área de concentração Saúde Animal.

UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS – BRASIL

Março de 2008

“Não basta ensinar ao homem uma especialidade, porque se tornará assim uma máquina utilizável e não uma personalidade. É necessário que adquira um sentimento, senso prático daquilo que vale a pena ser empreendido, daquilo que é belo, do que é moralmente correto.”

Albert Einstein

“Não fiz o melhor, mas fiz tudo para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas não sou o que era antes.”

Martin Luther King

Dedico aos meus pais, Auzilio e Eliana, meus irmãos, Fábio e Carlos e a todos que contribuíram para que este trabalho se realizasse.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, sempre presente em minha vida.

Aos meus pais, por acreditarem em mim, pelo grande apoio, compreensão e amor.

Carlos e Fábio, meus irmãos, parte de minha vida e de quem sinto muita saudade.

Fernando, por todo seu companheirismo, dedicação e ajuda sem os quais, teria sido muito mais difícil a conclusão deste trabalho.

Ao professor André, pela orientação e grandes oportunidades a mim abertas.

Ao professor Cirilo, pela co-orientação e a todos os outros professores que participaram desta caminhada.

À Nadine, Valéria, pela grande amizade, compreensão e apoio, assim como aos amigos que fiz em Uberlândia, Jonas, Betinho, Nádia, Brunna, Elaine, Fabiane, Adriano, Cláudio, Sofia, Leandro, Artur e Marcelo.

Camila e Janaína, pelo companheirismo e carinho com o Smeagol.

A todos que considero amigos de Santos: apesar da distância, estamos sempre juntos no pensamento e reuniões inesquecíveis.

Aos meus companheiros de colégio, graduação, mestrado e de república, pela caminhada que fizemos e grandes momentos compartilhados.

Aos membros do Laboratório de Pesquisa em Animais Silvestres (LAPAS), pelos momentos trabalhosos, divertidos e inesquecíveis.

À dona Leila, senhor Darci, Laydiane, Elisvânia, Leandro, Leone, Leonardo e Neto, pela hospitalidade, amizade e apoio.

Dr. Neuber, Dra. Neuma e todos os residentes de anestesia do Hospital das Clínicas de Uberlândia, pelos ensinamentos e paciência.

Dr. Urbas, que muito me ensinou sobre a Medicina Veterinária e mais ainda pelo que me ensinou sobre pessoas.

Aos meus familiares e a todas as pessoas que ajudaram de alguma forma na realização deste trabalho.

Agradecimento especial aos animais, que são para mim o que há de mais especial e a razão deste trabalho.

## SUMÁRIO

	<b>Página</b>
<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>01</b>
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>22</b>
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>37</b>
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>54</b>
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>71</b>
<b>APÊNDICES</b> .....	<b>74</b>

## LISTA DE FIGURAS

		Página
<b>CAPÍTULO 2</b>		
Figura 1	Média dos escores de reflexo palpebral nos diferentes tempos, em <i>P. expansa</i> sob efeito de 0,25 mg/kg IM e 0,50 mg/kg IM de rocurônio, revertidos com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. Os asteriscos (*) indicam diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).	29
Figura 2	Média dos escores de facilidade de manipulação nos diferentes tempos, em <i>P. expansa</i> sob efeito de 0,25 mg/kg IM e 0,50 mg/kg IM de rocurônio, revertidos com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. Os asteriscos (*) indicam diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).	30
<b>CAPÍTULO 3</b>		
Figura 1	Média dos escores da frequência cardíaca nos diferentes tempos, em <i>P. expansa</i> sob efeito de 0,02 mg/kg IM e 0,04 mg/kg IM de pancurônio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (*) indica diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).	45
Figura 2	Média dos escores de facilidade de manipulação nos diferentes tempos, em <i>P. expansa</i> sob efeito de 0,02 mg/kg IM e 0,04 mg/kg IM de pancurônio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (*) indica diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).	46
Figura 3	Média dos escores de relaxamento muscular nos diferentes tempos, em <i>P. expansa</i> sob efeito de 0,02 mg/kg IM e 0,04 mg/kg de pancurônio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (*) indica diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).	46
<b>CAPÍTULO 4</b>		
Figura 1	Média dos escores de frequência cardíaca nos diferentes tempos, em <i>P. expansa</i> sob efeito de 0,60 mg/kg IM e 0,80 mg/kg IM de atracúrio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (*) indica diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).	62

Figura 2	Média dos escores de facilidade de manipulação nos diferentes tempos, em <i>P. expansa</i> sob efeito de 0,60 mg/kg IM e 0,80 mg/kg IM de atracúrio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (*) indica diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).	63
Figura 3	Média dos escores de relaxamento muscular nos diferentes tempos, em <i>P. expansa</i> sob efeito de 0,60 mg/kg IM e 0,80 mg/kg IM de atracúrio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (*) indica diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0.05$ ).	64
Figura 4	Média dos escores de locomoção diferentes tempos, em <i>P. expansa</i> sob efeito de 0,60 mg/kg IM e 0,80 mg/kg IM de atracúrio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (*) indica diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0.05$ ).	64

## APÊNDICES

### Apêndice A

Tabela 1A	Efeitos colaterais (lacrimejamento, sialorréia, êmese, defecação e micção) observados em <i>P. expansa</i> , após administração de rocurônio 0,25 mg/kg IM (G1) ou 0,50 mg/kg IM (G2) e neostigmina 0,07 mg/kg IM. Tempos de início (i) e término (t).	75
-----------	--	----

### Apêndice B

Tabela 1B	Parâmetros reação de endireitamento, relaxamento do esfíncter da cloaca e reflexo palpebral e efeito colateral lacrimejamento observado em <i>P. expansa</i> , após administração de pancurônio 0,02 mg/kg IM (G1A). Tempos de início (i) e término (t).	76
Tabela 2B	Efeitos colaterais (lacrimejamento, sialorréia, êmese e defecação) nas <i>P. expansa</i> que receberam pancurônio 0,02 mg/kg IM (G1B) e neostigmina 0,07 mg/kg IM. Tempos de início (i) e término (t).	76
Tabela 3B	Efeitos colaterais (lacrimejamento, sialorréia, êmese, micção e defecação) observados em <i>P. expansa</i> que receberam pancurônio 0,04 mg/kg IM (G2) e neostigmina 0,07 mg/kg IM. Tempos de início (i) e término (t).	77

### Apêndice C

Tabela 1C	Parâmetros reação de endireitamento, relaxamento do esfíncter da cloaca e reflexo palpebral e efeitos colaterais lacrimejamento e sialorréia observado em <i>P. expansa</i> , após administração de atracúrio 0,60 mg/kg IM (G1A). Tempos de início (i) e término (t).	78
-----------	--	----

Tabela 2C	Efeitos colaterais (lacrimejamento, êmese, micção e defecação) em <i>P. expansa</i> que receberam atracúrio 0,60 mg/kg IM e neostigmina 0,07 mg/kg IM. Tempos de início (i) e término (t).	78
Tabela 3C	Efeitos colaterais (lacrimejamento, sialorréia, êmese, defecação e micção) observados em <i>P. expansa</i> , após administração de atracúrio 0,80 mg/kg IM (G2) e neostigmina 0,07 mg/kg IM. Tempos de início (i) e término (t).	79
<b>Apêndice D</b>		
1	Ficha de identificação individual	80
2	Ficha de acompanhamento do BNM	80
Fotografia 1	Da esquerda para direita, <i>P. expansa</i> com relaxamento muscular escore 1 e escore 3.	81
Fotografia 2	<i>P. expansa</i> com manipulação escore 3.	81

## CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

### 1. Introdução

Aproximadamente 20% das espécies de quelônios do mundo ocorrem na América do Sul, representando oito famílias (SOUZA, 2004). De acordo com a CITES<sup>1</sup> (UNEP-WCMC, 2008) e IUCN<sup>2</sup> (IUCN, 2007), das 290 espécies conhecidas, 166 espécies estão vulneráveis ou em risco de extinção por causa da degradação de seus habitats, invasões humanas para procura por comida, medicamentos e comércio de animais de estimação (RAPHAEL, 2003). A tartaruga da Amazônia é a mais conhecida espécie do gênero *Podocnemis* na Amazônia e é largamente distribuída nas bacias Amazônica, do rio Orinoco e do rio Essequibo (IVERSON, 1992; PRITCHARD, TREBBAU, 1984).

Segundo Bienzle e Boyd (1992), a contenção farmacológica de quelônios para anamnese de rotina, procedimentos diagnósticos ou terapêuticos é freqüentemente requeridos em zoológicos ou atendimentos a animais selvagens e exóticos e em criatórios. Haal *et al.* (1999) citam que técnicas de pré-medicação podem ser usadas para gerar sedação e contenção dos pacientes, contribuir com a analgesia e para diminuir as doses dos agentes anestésicos, além de facilitar procedimentos como a intubação, quando forem utilizados anestésicos inalatórios.

Os bloqueadores neuromusculares (BNM) são fármacos que, por diferentes mecanismos de ação, impedem a transmissão do impulso nervoso gerado a partir do terminal motor colinérgico até a estrutura efetora. É importante ressaltar que esses agentes não possuem efeitos anestésicos, analgésicos e/ou hipnóticos (MÁRSICO FILHO; NASCIMENTO, 2001). Destes, o brometo de rocurônio, o brometo de pancurônio e besilato de atracúrio são agentes não-despolarizantes que atuam competindo pelos colinorreceptores nicotínicos da placa motora terminal. Esta ação é antagonizada pelos inibidores da acetilcolinesterase, tais como neostigmina, edrofônio e piridostigmina (ADAMS, 2003; NAKAZAKI, 2007).

---

<sup>1</sup>Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora

<sup>2</sup>International Union for Conservation of Nature and Natural Resources

O presente trabalho tem por objetivo analisar o uso de três diferentes BNM não-despolarizantes em cágados *Podocnemis expansa* de criatório comercial em Araguapaz - Goiás.

## **2. Revisão de Literatura**

### **2.1. Características dos Reptilia e da ordem Testudinata**

Os répteis constituem um grupo de vertebrados bastante diversificado, com as primeiras formas encontradas no registro fóssil provenientes de rochas do Carbonífero Superior, há aproximadamente 315 milhões de anos, estando atualmente representados pelas tartarugas, crocodilianos, lagartos, esfenodontes e aves (KELLNER; SCHWANKE, 2001). Baseados nos trabalhos anteriores sobre a fenestração da região temporal do crânio, a classe Reptilia foi inicialmente dividida em duas subclasses, os Sinapsida (uma ou nenhuma fenestra temporal inferior, incluindo os cotilossauros anomodontídeos, testudines e sauropterígios) e os Diapsida (duas fenestras temporais, incluindo todos os outros répteis). Em uma classificação posterior, Williston (1917), reconheceu os répteis com um arco temporal completo como Anapsida, uma subclasse que, nessa visão inclui os Cotilossauros e Chelonia (Testudines). Porém, Braga e Rieppel (1997) discutem essa subdivisão, argumentando para uma relação onde os quelônios estejam aninhados com os Diapsida (Sauropterigia), a qual reúne a maior parte dos répteis, vivos e extintos.

A ordem Testudines é constituída de doze famílias, 90 gêneros e aproximadamente 280 espécies, das quais aproximadamente 20% ocorrem na América do Sul (SOUZA, 2004; BOYER e BOYER, 2006). Seus representantes são ectotérmicos, têm o corpo protegido por um casco ósseo coberto muitas vezes por escudos córneos, crânio anápsido e as cinturas peitoral e pélvica situam-se interiormente às costelas (LEGLER, 1993; ROSSI, 2006). Estes animais são desprovidos de dentes, com a parte rostral do crânio coberta por um bico córneo formando uma superfície trituradora. (KELLNER; SCHWANKE, 2001). Sua língua

não é extensível, suas pálpebras estão presentes, pescoço geralmente retrátil e com oito vértebras cervicais, membros basicamente pendáctilos, vivem em regiões tropicais e temperadas (ORR, 1999). Os exemplares exclusivamente terrestres são chamados de jabutis; espécies que vivem em ambientes fluviais e lacustres, cágados; os exclusivamente marinhos como tartarugas e ainda, espécies que vivem em ambiente terrestre e de água doce (GARCIA-NAVARRO; PACHALY, 1994).

Bennett (1991) cita que os répteis não possuem um diafragma muscular funcional, porém, os quelônios possuem uma membrana que divide parcialmente a cavidade celomática e que estes animais não são capazes de realizar movimentos intercostais, mudando a pressão intrapulmonar através de movimentos das vísceras, membros e cintura pélvica. Por causa do posicionamento dorsal dos pulmões, o decúbito dorsal os comprimiria e reduziria a capacidade respiratória desses animais.

Quatro grupos de músculos estriados esqueléticos estão envolvidos no ciclo respiratório: a inspiração é acompanhada pelos músculos *seratus* e *obliquus abdomini*, que atuam como o diafragma dos mamíferos, aumentando a cavidade celomática e assim, sugando o ar para dentro dos pulmões. Para realizar a expiração, os quelônios utilizam os músculos expiratórios *transversus abdominis* e *pectoralis*, que forçam o ar para fora por uma ação concentrada, comprimindo as vísceras contra os pulmões. Esta ação pode ser ajudada por contração dos membros e pescoço para dentro da carapaça diminuindo a cavidade corporal (HANSEN, 1949 e WOOD; LENFANT, 1976).

Deve-se notar que alguns cágados são capazes de converter seu metabolismo para anaeróbico quando “seguram a respiração”, podendo manter-se em apnéia por períodos prolongados, utilizando-se da via glicolítica (BENNETT, 1996; RODRIGUES, 2007).

Segundo Klingenberg (2001) os répteis não crocodilianos apresentam septo ventricular incompleto, com o coração atuando funcionalmente como tetracameral, ausência de diafragma, e além do sistema portal hepático, possui um sistema portal renal por onde uma parte do sangue proveniente da cauda, membros e região pelvina é levada aos rins, o que poderia levar a uma rápida excreção e possível nefrotoxicidade. Entretanto, estudos mais recentes demonstraram que o local de administração altera minimamente a farmacocinética dos fármacos (HOLZ *et al.*,

1997A; HOLZ *et al.*,1997B). Para BENSON e FORREST (1999), isso ocorre porque o sangue transportado pelo sistema portal renal chega à altura das arteríolas eferentes e, portanto, substâncias de filtração glomerular não sofrem interferência quando administradas na região pelvina.

## **2.2. O cágado *Podocnemis expansa***

Dentro da família Podocnemididae, encontra-se o gênero *Podocnemis*, com suas seis espécies sul-americanas: *P. expansa*, *P. erythrocephala*, *P. vogli*, *P. lewyana*, *P. unifilis* e *P. sextuberculata*. Caracterizam-se por apresentar o pescoço lateralmente retrátil, com especializações vertebrais associadas, 13 escudos plastrais, cintura pélvica fundida tanto à carapaça quanto ao plastrão, que é rígido, sem dobradiça, possui forma oval ligeiramente achatada. A origem desse gênero data de antes do Cretáceo, há cerca de 158 milhões de anos. (PRITCHARD; TREBBAU, 1984, ERNEST; BAUBOR, 1989).

A tartaruga da Amazônia é a mais conhecida espécie do gênero *Podocnemis* na Amazônia e é largamente distribuída nas bacias Amazônica, do rio Orinoco e do rio Essequibo (IVERSON, 1992; PRITCHARD, TREBBAU, 1984). É o maior quelônio de água doce da América do Sul, ultrapassando 80 cm de comprimento por 60 cm de largura, chegando a pesar mais de 69 kg (MALVASIO, 2001). É também conhecida como tartaruga-do-Amazonas, tartaruga-gigante, tartaruga-do-corpo-escondido, uarara-açu, yurarapeua ou capitari, quando se trata do macho (ALFINITO *et al.*, 1997). Durante anos tem sido intensamente explorada para comércio e consumo humano. Como consequência dessas atividades sem controle, ela quase desapareceu dos grandes rios (SMITH, 1979).

Segundo Kemenes e Pantoja (2006), em 1863, o naturalista inglês Henry Bates descreveu a abundância excepcional de cágados nos rios amazônicos, destacando a tartaruga-da-Amazônia como uma espécie muito comum até o final do século XIX. Na época, eram coletados por ano cerca de 48 milhões de ovos dessa espécie, vindos, especialmente, do médio rio Solimões e do rio Madeira. A gordura de grande parte desses ovos era empregada na iluminação pública, abastecendo os

postes nas ruas das cidades. Em toda região da bacia do rio Amazonas o consumo de carne destes animais é uma prática freqüente, aceita pela maioria da população.

O manejo de animais selvagens é uma das atividades mais antigas no mundo, trazendo benefícios para a conservação e desenvolvimento das regiões que utilizam este recurso e, no Brasil, a atividade é pouco desenvolvida, muitas vezes devido à falta de pesquisas que possam somar conhecimentos para o uso das criações de animais selvagens (MAGNUSSON, MARIANO, 1993). No Brasil, a criação de quelônios em cativeiro surgiu para desestimular a captura ilegal da natureza, através da oferta de produtos e subprodutos desses animais provenientes de criadouros legalizados e por representar uma atividade altamente adaptada à realidade e condições ambientais, o que resulta em proteção e manejo das áreas de desova (LIMA, 2000).

A *P. expansa* é uma espécie com altíssimo potencial para exploração zootécnica, particularmente por seu porte, sua alta prolificidade, rusticidade e pelo alto valor econômico que agrega sua carne e seus subprodutos (MALVASIO, 2001). Atualmente, com a queda do número de exemplares devido à caça predatória, tem surgido interesse por sua reprodução em cativeiro, gerando também a necessidade de conhecimentos e estudos mais aprofundados desta espécie (MURO *et al*, 1994). Sua criação está regulamentada sob a Portaria 142/ 92 do IBAMA<sup>3</sup>.

A criação de animais silvestres com finalidade comercial é uma atividade ainda em desenvolvimento no Brasil. Mais que uma nova atividade comercial, apresenta utilização sustentável dos recursos naturais e promove a valorização dos recursos faunísticos nacionais (SÁ *et al.*, 2004). A exotividade, o sabor e a qualidade da carne de quelônios alcançam altos valores de mercado quando comparados com as carnes dos animais domésticos tradicionais (DORNELLES; QUINTANILHA, 2003). Entretanto, segundo Magnusson e Mariano (1993), a atividade é pouco desenvolvida muitas vezes devido à falta de pesquisas que possam somar conhecimentos para o uso das criações de animais selvagens. Atualmente no Brasil a pesquisa em animais silvestres tem aumentado consideravelmente principalmente nas áreas de morfologia, nutrição, reprodução, manejo, sanidade, criação para o consumo humano. Entretanto, a escassez de conhecimento dificulta abordagens

---

<sup>3</sup> Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis

mais amplas sobre vários aspectos ecológicos e evolutivos das espécies, que são primordiais em eventuais planos de conservação e manejo (SOUZA, 2004).

### **2.3. Contenção farmacológica em Reptilia**

O emprego da imobilização química de animais selvagens origina-se desde certas tribos da América do Sul que impregnavam suas flechas com curare, que se tornou um método efetivo e utilizado por muitos anos (DINIZ, 1999).

Uma variedade de procedimentos realizados em répteis requer contenção farmacológica ou anestesia geral. A indução anestésica nas diferentes espécies de testudines pode ser dificultada pelas suas características anatômicas e fisiológicas, como a habilidade de manter-se em apnéia por períodos prolongados, capacidade de recolher a cabeça dentro do casco, dificuldade de acesso venoso e a absorção e metabolismo erráticos dos agentes injetáveis (BENNETT, 1991).

O uso de anestésicos inalatórios produz imobilização e anestesia seguras em cágados, mas com dificuldade em se obter a indução. Anestésicos dissociativos, como a tiletamina e a cetamina podem gerar períodos de recuperação excessivamente longos e efeitos imprevisíveis em répteis, mesmo quando a cetamina está em associações com medetomidina, midazolam e xilazina. Em adição, seus efeitos não podem ser antagonizados e não são recomendados para quelônios doentes ou debilitados (BOEVER; CAPUTO, 1982; BENNETT, 1991; HOLZ, HOLZ, 1994; PAGE, 1996; ALVES JÚNIOR, 2005; CARVALHO, 2005; SCHUMACHER, YELLEN, 2006 e BRITO *et al.*, 2006). O propofol e o etomidato podem ser úteis, porém, sua via de administração endovenosa pode dificultar seu uso (BENNETT, 1991; ÁVILA JÚNIOR, 2005; SCHUMACHER; YELLEN, 2006).

Em 1959, na África do Sul, Post iniciou a utilização de projéteis contendo BNM, como a d-tubocurarina e a succinilcolina. Estes, embora promovam imobilização acentuada, não induzem à anestesia a exemplo de outros agentes (DINIZ, 1999).

Alguns autores, como Bennett (1991; 1996), Page (1993), Massone (2003) e Lane, (2006), citam que agentes BNM, como a succinilcolina (despolarizante) e o triodeto de galamina (não despolarizante) podem ser usadas para contenção de curto prazo e imobilização em alguns grupos de répteis, incluindo os quelônios. A

galamina foi descrita como útil em répteis (BENNETT, 1991; PAGE, 1993 e LLOYD, 1999).

Os efeitos dos BNM não despolarizantes podem ser antagonizados farmacologicamente pelo metilsulfato de neostigmina, demonstrando-se vantajosos (ADAMS, 2003), embora, em crocodilos, além de não promover a reversão, cause vômito e diarreia (MASSONE, 2003).

A succinilcolina foi muito utilizada em crocodilianos, nos quais doses efetivas, velocidade de indução e tempo de recuperação demonstraram-se variáveis, com tempo de recuperação de 45 minutos a 12 horas (BENNETT, 1991; LLOYD, 1999). Em adição, como é um agente competitivo, seus efeitos não podem ser antagonizados, conseqüentemente, suporte ventilatório é necessário até que a droga seja suficientemente metabolizada. Esse BNM também foi utilizado para imobilização curta em quelônios, na dose de 0,3 a 1,5 mg/kg IM, com seu efeito iniciando-se após 4 a 6 minutos e perdurando por mais de 20 minutos (DINIZ, 1999).

Segundo Massone (2003), a succinilcolina apresenta um período de latência de 4 minutos e período de recuperação de 7 a 9 horas, sugerindo dose de 3 a 5 mg/kg em crocodilianos e 0,5 a 1 mg/kg em quelônios. Da mesma forma, a galamina possui um tempo de imobilização de 15 a 30 minutos e recuperação de 1,5 a 15 horas, na dose de 0,4 a 1,5 mg/kg em crocodilianos.

Moon e Foester (2001) citaram que a dose de 0,5 mg/kg IM de succinilcolina não facilitou a intubação de tartarugas marinhas *Lepidochelys kempi*, sugerindo que talvez maiores doses ou uso tópico da droga borrifada nos aritenóides poderia ser benéfico.

Para Mader (2006), a galamina pode ser administrada para crocodilianos nas doses de 0,5 a 2,0 mg/kg IM, sendo a neostigmina o seu antídoto, que pode causar alguns efeitos colaterais. Por isso, o autor sugere que se espere a recuperação do animal por si mesmo, administrando-lhe suporte de oxigenação e térmico.

O brometo de rocurônio foi administrado a 28 *Terrapene carolina major*, nas doses de 0,25 a 0,5 mg/kg IM e foi considerado seguro e efetivo, pois resultou em relaxamento muscular suficiente e poucos efeitos colaterais. Aos primeiros sinais de recuperação ou 30 minutos após a aplicação do BNM, foi utilizada neostigmina 0,04

mg/kg IM e glicopirrolato 0,01 mg/kg IM cinco minutos antes da neostigmina, com a finalidade de reverter a ação do rocurônio (KAUFMAN *et al.*, 2003).

Em um estudo sobre o mecanismo respiratório das *Chrysemys picta belli*, Jackson *et al.* (2004) utilizou rocurônio na dose de 0,04 a 0,05 mg/kg para paralisá-las e, após o experimento concluído, reverteu seu efeito com neostigmina 0,04 mg/kg e glicopirrolato 0,01 mg/kg.

Jonhson *et al.* (1998) utilizaram com sucesso o brometo de pancurônio (0,3 a 0,5 mg IM) para facilitar a intubação orotraqueal de *Chrysemys picta*, com a finalidade de se utilizar o halotano (4%) em 100% de oxigênio para anestesia.

Schumacher e Yellen (2006) citam que o principal parâmetro fisiológico durante a contenção farmacológica de testudines a ser aferido é a frequência cardíaca, porém o coração tricavitário é pouco audível com estetoscópio. O eletrocardiograma é útil para detectar mudanças na taxa cardíaca, mas não determina o desempenho mecânico do coração. O Doppler vascular, com seu *pencil probe* posicionado sobre a artéria carótida dos quelônios é o aparelho mais útil para monitorar seu ritmo e frequência cardíaca.

Outro fator importante a ser observado é a temperatura ambiental, pois como são animais ectotérmicos, podem apresentar variação na recuperação anestésica decorrente do aumento ou diminuição de seu metabolismo. A temperatura ambiente abaixo de 10°C promove lassidão e torpor immobilizando-os. Este foi um dos primeiros métodos usados para sua contenção cirúrgica e até hoje é utilizado. A hipotermia é um procedimento doloroso para os pacientes, associado à queda do metabolismo que pode resultar na necrose do cérebro. Não proporciona analgesia, retarda a cicatrização, deprime o sistema imunológico e aumenta o tempo de metabolização das drogas, podendo levar à intoxicação. É considerado um método desumano e inaceitável para se imobilizar répteis. (KLINGENBERG, 2001; DINIZ, 1999; SCHUMCHER; YELLEN, 2006).

Segundo Bennett (1991), os agentes anestésicos em répteis levam à diminuição dos reflexos e o tônus muscular, à proporção que a profundidade da anestesia aumenta, progredindo dos membros torácicos para os pelvinos e durante a recuperação, a função motora retorna no sentido inverso. O reflexo de endireitamento é perdido nos estágios precoces da anestesia, entretanto, é um

indicador útil da recuperação e não deve ser confundido com um plano anestésico, pois os animais podem ainda responder aos reflexos dolorosos, como incisão na pele.

A indução é o tempo entre a administração do agente e perda do reflexo de endireitamento; tempo total de anestesia é a perda do reflexo de endireitamento e seu retorno e por fim, anestesia cirúrgica é caracterizada pela perda do reflexo de retirada ao estímulo doloroso dos membros pelvianos e, em quelônios, pela perda do reflexo de retirada da cabeça (quando a cabeça do animal é manualmente exposta, uma ação reflexa ao perigo a retrai para dentro do casco) (BENNETT, 1991). O tempo de recuperação é considerado o tempo do retorno do reflexo de endireitamento até o estado pré-anestésico. Schumacher e Yellen (2006) citam que a perda do reflexo palpebral também é um bom indicador de plano anestésico.

Page (1993) sugere a realização do jejum em répteis entre 24 a 48 horas antes do evento anestésico. No entanto, Lopes (2006) avaliou o tempo de trânsito gastrointestinal de *P. expansa* através de radiografia contrastada e concluiu que o esvaziamento do estômago destes animais pode levar de 5 a 24 dias, com tempo de trânsito gastrointestinal de 15 a 29 dias, tornando o jejum pré-anestésico inviável.

As técnicas de contenção farmacológica e as drogas utilizadas para anestesia e analgesia em répteis atendidos nos Estados Unidos da América por 367 membros da “Association of Reptile and Amphibian Veterinarians” foram estimadas por Read (2004) onde 88,8% utilizavam agentes inalatórios (particularmente isoflurano) e, como agentes injetáveis, cetamina, propofol e butorfanol, relatando também pouco uso de analgésicos. Esses dados provavelmente não traduzem a realidade do Brasil, tanto pelo seu alto custo como por dificuldades técnicas.

#### **2.4. Bloqueadores neuromusculares**

Curare é uma designação genérica para diversos venenos de flechas que índios sul-americanos dos rios Amazonas e Orinoco utilizavam para imobilizar e paralisar os animais selvagens usados em sua alimentação e provêm de espécies do vegetal do gênero *Strychnos* (TAYLOR, 2003). Em 1942 Harold Griffith publicou o resultado de um estudo com extrato refinado de curare durante a anestesia e,

rapidamente, os relaxantes musculares se tornaram parte do arsenal de drogas dos anesthesiologistas. (MORGAN JUNIOR *et al.*, 2006). Os derivados desse composto estão sendo utilizados até hoje, sendo chamados de agentes curariformes, curarizantes ou bloqueadores neuromusculares.

Os dados farmacológicos desses agentes são descritos em mamíferos, principalmente em humanos, por seu uso nos procedimentos anestésicos cirúrgicos e em pacientes sob terapia intensiva e emergências. São fármacos que, por diferentes mecanismos de ação, impedem a transmissão do impulso nervoso gerado a partir do terminal motor colinérgico até a estrutura efetora (fibra muscular esquelética). É importante ressaltar que esses agentes não possuem efeitos anestésicos, analgésicos e/ou hipnóticos (MÁRSICO FILHO; NASCIMENTO, 2001).

Atualmente os BNM de eleição para uso clínico são os chamados “não despolarizantes” ou “competitivos”, porque competem com a acetilcolina pelo sítio de ação, funcionando como um antagonista competitivo, não permitindo que haja despolarização do neurônio motor terminal (SOBRINHO *et al.*, 2001). Eles atuam na junção neuromuscular, agindo no receptor presente na membrana pós-sináptica e interrompendo a transmissão sináptica na placa mioneural, uma vez que essas drogas interferem na eficiência do neurotransmissor endógeno acetilcolina (ACh) para ativar os receptores colinérgicos nicotínicos das células musculares esqueléticas o que resulta em paralisia muscular e relaxamento muscular esquelético. O bloqueio da junção neuromuscular pode ser resultado de uma estabilização ou de uma despolarização prolongada da membrana pós-sináptica (BORGES *et al.*, 2002; ADAMS, 2003).

Os BNM causam efeitos diferentes do mediador endógeno ACh. Os agentes competitivos ocupam o receptor de forma que a ACh não possa atuar enquanto os agentes despolarizantes, provocam despolarização antes de ocorrer o bloqueio, inicialmente atuando de forma semelhante à ACh. As drogas curariformes não despolarizantes paralisam o músculo esquelético por bloqueio neuromuscular. Esses agentes interagem com os receptores colinérgicos nicotínicos das células musculares esqueléticas e tornam-se inacessíveis à função transmissora da ACh e ocorre paralisia flácida. Nem a condutância axonal nem a resposta ao estímulo direto do músculo ficam bloqueadas pelos agentes tipo curare (ADAMS, 2003).

No momento apenas um agente despolarizante, a succinilcolina, é de uso clínico geral, apesar da disponibilidade de múltiplos agentes competitivos ou não-despolarizantes. O bloqueio persistente e a dificuldade de reversão completa após cirurgia com d-tubocurarina, metocurina, pancurônio e doxacúrio levaram ao desenvolvimento do vecurônio e do atracúrio, agentes de duração intermediária, seguindo-se do desenvolvimento de um agente de ação curta, o mivacúrio. Com frequência, os agentes de ação prolongada são mais potentes, exigindo o uso de baixas concentrações, o que retarda o início de sua ação. O rocurônio e o rapacurônio são agentes de duração intermediária, porém de rápido início de ação e menor potência (TAYLOR, 2003). Quanto ao regime de administração dos bloqueadores neuromusculares em humanos, 94% o fazem em *bolus* e um percentual inexpressivo também os administra em infusão contínua (ALMEIDA, 2004).

O rocurônio exerce efeitos cardiovasculares mínimos enquanto que o atracúrio e o pancurônio produzem alguns efeitos cardiovasculares mediados por receptores autônomos, de histamina ou por ambos (WHITE; KATZUNG, 2006). O broncoespasmo é o efeito colateral mais ocorrido, igualmente pode ser provocado pelo uso de anticolinesterásicos. Esse efeito pode ser prevenido com uso de glicopirrolato e de atropina (NAGUIB; MAGBOU, 1998).

#### **2.4.1. Brometo de rocurônio**

O rocurônio, apontado por alguns como uma opção para a intubação rápida, é o quarto BNM mais empregado em pessoas pelos anestesiológicos brasileiros. Seu maior uso foi registrado na região Sudeste. É um fármaco que apresenta duração intermediária, entretanto, apresenta como grande vantagem seu rápido início de ação, o mais curto de todos os bloqueadores adespolarizantes, permitindo, em humanos, intubação em 60 a 90 segundos. Até o momento não foi encontrado nenhum metabólito com efeito relaxante, a sua excreção é pela urina, cerca de 40% dentro de 12 - 24 horas e pela bile, 43% nas fezes após 9 dias. Deste, aproximadamente 50% são recuperados inalterados. Não apresentam efeitos

colaterais sobre o sistema cardiovascular em doses clínicas (MARTINS; MARTINS, 1997; ALMEIDA, 2004).

Seu maior uso foi registrado na Região Sudeste do Brasil. Embora com grandes vantagens, como rápido início de ação e ausência de metabólitos com efeito relaxante, mais recentemente não tem sido considerado o substituto da succinilcolina. Os argumentos são que, mesmo com doses de 1,2 mg/kg, pode não haver paralisia completa dos abdutores da laringe, além de haver grande variação nos tempos de instalação, chegando, em alguns casos, a dois minutos. (ALMEIDA, 2004).

#### **2.4.2. Brometo de pancurônio**

Pancurônio consiste de um anel esteróide onde duas moléculas de ACh modificadas estão posicionadas. Para um receptor de ACh, o pancurônio capta ACh suficiente para ocluir, mas não suficiente para abrir a fechadura. Possui metabolismo (desacetilação) pelo fígado até um grau limitado e os produtos da sua metabolização produzem alguma atividade bloqueadora neuromuscular. Sua excreção é primariamente renal (40%), apesar de 10% de eliminação pela bile, portanto, sua eliminação é diminuída em pacientes com insuficiência renal e pacientes com cirrose podem necessitar de uma dose inicial mais elevada para aumentar o volume de distribuição, mas requerem uma dose menor de manutenção por causa de sua depuração plasmática diminuída (MORGAN JUNIOR *et al.*, 2006).

Apresenta como efeitos colaterais um bloqueio vagal discreto, com um aumento médio de 20% na frequência cardíaca e 10% na pressão arterial. Outro possível mecanismo para essas alterações seria a estimulação simpática direta por bloqueio na recaptção de noradrenalina, ou indireta por liberação de noradrenalina do terminal adrenérgico. Felizmente as arritmias com pancurônio limitam-se a alterações na frequência cardíaca pela ação vagolítica e estimulação simpática. Seu efeito estimulante cardiovascular contrabalança o efeito depressor da maioria dos fármacos anestésicos (MARTINS; MARTINS, 1997, ALMEIDA 2004).

Sem dúvida, o bloqueio neuromuscular residual permanece uma complicação de destaque quando se emprega o bloqueador de ação prolongada como o pancurônio (ALMEIDA, 2004).

### **2.4.3. Besiltato de atracúrio**

Os bloqueadores neuromusculares de ação intermediária são tidos como agentes de escolha, por sua maior segurança, a despeito de terem um preço mais elevado por ampola do que, por exemplo, o pancurônio (MILLER *et al.* 1984). Em um estudo sobre o uso de BNM em pessoas no Brasil, Almeida (2004) cita que o atracúrio é o bloqueador neuromuscular mais empregado, seguido pelo pancurônio e succinilcolina e pode-se especular que o alto percentual do uso de atracúrio deva-se à evidência dos benefícios, principalmente em relação à estabilidade cardiovascular, velocidade e forma de recuperação. Apresenta início de ação rápido, com duração de bloqueio intermediário, quando comparado com outros miorelaxantes de ação periférica desprovida de efeito acumulativo (MÁRSICO FILHO; NASCIMENTO, 2001).

Como todos os relaxantes musculares, o atracúrio possui um grupo quaternário; entretanto, sua estrutura é responsável pelo seu método de degradação único. Seu metabolismo é independente da função renal ou hepática e menos de 10% é excretado sem alteração pelas vias renal e biliar. Dois processos separados são responsáveis pelo seu metabolismo: hidrólise esterásica, catalizada por esterase não específica, não por acetilcolinesterase ou pseudocolinesterase e eliminação de Hofmann, uma degradação química não enzimática espontânea que ocorre à temperatura e pH fisiológicos (MORGAN JÚNIOR *et al.*, 2006). A reação de Hofmann produz laudosina, um metabólito estimulante do sistema nervoso central, que é metabolizado no fígado e excretado na urina e na bile. Nas doses clínicas usadas em anestesia, é muito difícil que ela atinja concentrações tóxicas (convulsões), mesmo em pacientes com insuficiência renal ou hepática (MARTINS; MARTINS, 1997).

#### 2.4.4. Metilsulfato de neostigmina

A reversão do bloqueio ou descurarização consiste na fase em que se intenciona aumentar a concentração de ACh na placa motora por meio da administração de agentes anticolinesterásicos. Com base na interação competitiva entre os agentes não despolarizantes e a ACh, os inibidores da colinesterase foram encontrados como eficientes para antagonizar os efeitos desses agentes bloqueadores (MÁRSICO FILHO; NASCIMENTO, 2001; PAPPANO, 2006).

A neostigmina é um inibidor da colinesterase que pertence ao grupo químico éster do ácido carbâmico de álcoois, que possuem grupos de amônio quaternário sintético. Ela aumenta a concentração de ACh endógena nos receptores colinérgicos através da inibição da acetilcolinesterase, neostigmina retarda a degradação catabólica da ACh e permite seu acúmulo nos sítios receptores. A ACh recentemente disponível, agora em concentração aumentada na membrana pós-sináptica, compete eficazmente com os competitivos tipo curare pelos colinoceptores. A despolarização mediada pela ACh da placa terminal, os potenciais de ação musculares e a contração muscular ficam restaurados; a contração muscular retorna ao normal (PAPPANO, 2006; ADAMS, 2003).

A administração desses agentes implica uma liberação maciça do neurotransmissor ACh, o qual acarreta efeitos colaterais muscarínicos, como bradicardia, aumento de secreções salivares e brônquicas, cólicas abdominais, espasmos brônquicos e micção. Para prevenir esses efeitos, sugere-se atropina ou glicopirrolato (MÁRSICO FILHO; NASCIMENTO, 2001).

### 3. Referências

- ADAMS, H. R. Agentes bloqueadores neuromusculares. In: \_\_\_\_\_. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap. 8, p.114-126.
- ALFINITO, J.; VIANA, C. M.; SILVA, M. M. F. da. Biología y manejo de la tortuga *Podocnemis expansa* (Testudines, Pelomedusidae). **Organização do Tratado de**

**Cooperação Amazônica**, n. 63, set. 1997. Disponível em:

<<http://www.otca.org.br/publicacao/SPT-TCA-VEN-63.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2008.

ALMEIDA, M. C. S. de. Uso de bloqueadores neuromusculares no Brasil. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 54, n. 6, p. 850-864. nov./dez. 2004.

ALVES JÚNIOR, J. R. F. **Efeitos de diferentes associações anestésicas em tartaruga-da-Amazônia *Podocnemis expansa* Schweigger, 1812 (Testudines, Podocnemididae) criadas em cativeiro**. 2005. 41 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias – Clínica e Cirurgia) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, 2006.

ÁVILA JÚNIOR, R. H. **Efeitos anestésicos do propofol e do etomidato administrados isoladamente e em associação ao butorfanol e a fentanila em *Podocnemis expansa* – Schweigger, 1812 (tartaruga-da-Amazônia)**. 2005. 31 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias – Clínica e Cirurgia) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, 2005.

BENNETT, R. A. A review of anesthesia and chemical restraint in reptiles. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. Upper Arlington, v. 22, n.3, p. 282-303. Mar. 1991.

BENNETT, R. A. Anesthesia. In: MADER, D. R.(Ed): **Reptile Medicine and Surgery**. Philadelphia: W.B. Saunders,1996. cap. 29, p. 48-58.

BENSON, K. G.; FORREST, L. Characterization of the renal portal system of the common green iguana (*Iguana iguana*) by digital subtraction imaging. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. Upper Arlington. v. 30, n. 2, p.235-241, Jun. 1999.

BIENZLE, D.; BOYD, C. J. Sedative effects of ketamine and midazolam in snapping turtles (*Chelydra serpentina*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. Upper Arlington, v. 23, n. 2, p. 201-204. Mar. 1992.

BOEVER, W. J.; CAPUTO, F. Tilazol (CI744) as na avesthetic agent in reptiles. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Upper Arlington, v. 13, n. 2, p. 59-61.1982.

BORGES, S. Q.; MENEZES, S. V. da S.; FRAGA, M. do C. C. de A. **Bloqueadores neuromusculares: efeito da galamina, succinilcolina e neostigmina em camundongos e pintos**. In: III Congresso de Graduação da Universidade Federal de Pernambuco, 2002, Recife. **Anais...** 2002: Disponível em: <

<http://www.proacad.ufpe.br/congrad/2002/cd/pdf/650.PDF> >. Acesso em: 22 jan. 2008.

BOYER T. H.; BOYER, D. M.: Turtles, tortoises, and terrapins In: MADER, D. R. (Ed): **Reptile medicine and surgery**. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006, cap. 7, p. 78-99.

BRAGA, M.; RIEPPEL, O. Reptile phylogeny and the interrelationships of turtles. **Zoological Journal of the Linnean Society**, London, v. 120, n. 3, p. 281-354. Jul. 1997.

BRITO, F. M. M.; ; ROSA, M. A.; VIEIRA, L. G.; BOSSO, A. C. S.; PEREIRA, H. C.; SANTOS, A. L. Q. **Prolapso e amputação de pênis em tigre d'água de orelhas vermelhas (*Trachemys scripta elegans*) (Wied-Neuwied, 1839) (Testudines, Emydidae)**. In: XVIII Semana Científica de Medicina Veterinária e III Mostra da Pós-Graduação da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, 2006, Uberlândia. **Anais...** 2006. 1 CD-ROM.

CARVALHO, S. F. M. **Anestesia dissociativa em tartarugas da Amazônia (*Podocnemis expansa*, Schweigger, 1812) (Testudinata) e monitoramento cardíaco com eletrocardiógrafo**. 2005. 56f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias – Clínica e Cirurgia) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, 2005.

DINIZ, L. S. M. Imobilização química em animais silvestres. In SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. cap. 17, p. 165-179.

DORNELLES, A. M. G.; QUINTANILHA, L. C. **Relatório do abate experimental da tartaruga-da-Amazônia (*Podocnemis expansa*) criada em cativeiro**. Goiânia, Brasília: IBAMA – RAN, 2003.

ERNEST, C. H.; BARBOUR, R. W. **Turtles of the world**. Washington D.C.: Smithsonian Institution Press, 1989. 328p.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K.; PACHALY, J. R. **Manual de hematologia veterinária**, São Paulo: Livraria Varela, 1994. 169p.

HAAL, T. L.; DUKE, T.; TOWSEND, H. G., CAULKETT, N. A.; CANTWELL, S. L. The effect of opioid and acepromazine premedication on the anesthetic induction dose of

propofol in cats. **The Canadian Veterinary Journal**. Ottawa, v. 40, n. 12, p. 867-870. Dec. 1999.

HANSEN, I. B. The breathing mechanism of turtles. **Science**. Washington, v. 94, n. 2429, p. 64, 1941.

HOLZ, P.; BARKER, I. K.; BURGER, J. P.; CONLON, P. D. The effect of the renal portal system on pharmacokinetic parameters in the red eared slider (*Trachemis scripta elegans*). **Journal of Zoo and Wild life Medicine**, Upper Arlington, v.28, p.386-393. Dec. 1997. A.

HOLZ, P.; BARKER, I. K.; CRAWSHAW, G. J.; DOBSON, H. The anatomy and perfusion of the renal portal system in the red eared slider (*Trachemis scripta elegans*). **Journal of Zoo and Wild life Medicine**, Upper Arlington, v.28, n.4, p.378-385. Dec. 1997. B.

HOLZ, P.; HOLZ, R. M. Evaluation of ketamine, ketamine/xylazine, and ketamine/midazolam anesthesia in red-eared sliders (*Trachemys scripta elegans*). **Journal of Zoo and Wild life Medicine**, Upper Arlington, v. 25, n. 531-537. 1994.

IUCN 2007. 2007 IUCN Red List of Threatened Species. Disponível em: <<http://www.iucnredlist.org/search/details.php/17822/all>>. Acesso em: 13 jan. 2008.

IVERSON, J. B. **A revised checklist with distribution maps of the turtles of the world**. J.P. Iverson, Richmond, p.363, 1992.

JACKSON, D. C.; RAUER, E. M.; FELDMAN, R. A.; REESE, S. A. Avenues of extrapulmonary oxygen uptake in western painted turtles (*Chrysemys picta belli*) at 10°C. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology of Comparative Biochemistry and Physiology**. Vancouver, v. 139, p. 221-227, Oct. 2004.

JOHNSON, R. A.; JOHNSON, S. M.; MITCHELL, G. S. Catecholaminergic modulation of respiratory rhythm in an in vitro turtle brain stem preparation. **Journal of Applied Physiology**. Bethesda, v. 85, n.1, p.105-114. Jul. 1998.

KAUFMAN, G. E.; SEYMOUR, R. E.; BONNER, B. B.; COURT, M. H.; ZARAS, A. Z. Use of rocuronium for endotracheal intubation of North American Gulf Coast box turtles. **Journal of American Veterinary Medical Association**. Washington, v. 222 n.8, p.1111-1115. Abr. 2003.

- KELLNER, A. W. A.; SCHWANKE, C. Répteis fósseis do Brasil: breve introdução à herpetologia. In: BRITO, I.M. (Ed.). **Geologia Histórica**. Uberlândia: EDUFU, 2001. cap. 16, p.303-363.
- KEMENES, A.; PANTOJA, J. Tartarugas sob ameaça. **Ciência Hoje**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 228, p.70-72. Jul. 2006.
- KLINGENBERG, R. J. Animais Exóticos e Laboratoriais: Répteis. In: AIELLO, S. E.; MAYS, A. (Ed.) **Manual Merck de Veterinária**. 8. ed. São Paulo: Roca, 2001, cap. 17, p.1041-1180.
- LEGLER, J. M.; GEORGES, A. Family Chelidae. In: GLASBY, C. J., ROSS, G. J. B.; BEESLEY, P. L. (Ed.), **Fauna of Australia**. Canberra: Australian Government Publishing Service. 1993, cap. 2A, p. 142-152.
- LIMA, A. C. de. **Caracterização socioeconômica e ambiental da criação de quelônios no Estado do Amazonas**. 2000. 82f. Dissertação – Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais, Universidade Federal do Amazonas, Manaus-AM, 2000.
- LLOYD, M. L. Crocodilian anesthesia. In: FOWLER, M. E.; MILLER, R. E. **Zoo and Wild Animal Medicine: Current Therapy 4**. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999, p. 205-216.
- LOPES, L. A. R. **Determinação do tempo do trânsito gastrintestinal em *Podocnemis expansa* SCHWEIGGER, 1812 (TARTARUGA-DA-AMAZÔNIA) (TESTUDINES, PODOCNEMIDIDAE)**. 2006. 34f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias – Clínica e Cirurgia) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, 2006.
- MADER, D. R. **Reptile medicine and surgery**. 2. ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2006, 1242p.
- MAGNUSSON, W. E. Manejo da Vida Silvestre Na Amazônia. In: FERREIRA, E. J. G.; SANTOS, G. M.; LEÃO, E. L.; OLIVEIRA, A. A. (Org.). **Bases Científicas para Estratégias de Preservação e Desenvolvimento da Amazônia**. Manaus: INPA, 1993, v. 2, p. 313-318.
- MALVASIO, A. **Aspectos do mecanismo alimentar e da biologia reprodutiva em *Podocnemis expansa* (Schweigger, 1812), *P. unifilis* (Troschel, 1848) e *P. sextuberculata* (Cornalia, 1849) (Testudines, Pelomedusidae)**. 2001. 199 f. Tese

(Doutorado em zoologia) – Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2001.

MÁRSICO FILHO, F.; NASCIMENTO, P. R. L. do. Bloqueadores neuromusculares.

In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2001. p.184-192.

MARTINS, R. S.; MARTINS, A. L. C. Bloqueadores neuromusculares. In: MANICA, J. T. **Anestesiologia: princípios e técnicas**. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. cap. 21, p. 308-331.

MASSONE, F. Contenção Física e Anestesia em Animais Silvestres. In: MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, p. 209-215.

MILLER, R. D.; RUPP, S. M.; FISHER, D. M.; CRONNELLY, R.; FAHEY, M. R.; SOHN, Y. J. Clinical pharmacology of vecuronium and atracurium. **Anesthesiology**. Philadelphia, v. 61, n. 4, p. 444-453, oct. 1984

MOON, P. F.; FOERSTER, H. Reptiles: Aquatic turtles (Chelonians). In: HEARD, D. **Zoological restraint and anesthesia**. Ithaca: International Veterinary Information Service. 2001. Disponível em:

<[http://www.ivis.org/special\\_books/Heard/moon/ivis.pdf](http://www.ivis.org/special_books/Heard/moon/ivis.pdf)>. Acesso em: 22 fev. 2008.

MORGAN JUNIOR, G. E.; MIKHAIL, M. S.; MURRAY, M. J. Neuromuscular blocking agents. In:\_\_\_\_\_ **Clinical anesthesiology**. 4. ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2006, cap.9. p. 162-175.

MURO, J.; CUENCA, R.; VIÑAS, L.; LAVIN, S. Interés del hemograma en la clínica de quelonis. **Praxis Veterinaria**. Milano, v. 9, n. 3, p. 24-29, oct.1994.

NAGUIB, M.; MAGBOU, M. Adverse effects of neuromuscular blockers and their antagonists. **Middle East Journal of Anesthesiology**, Beirute, v. 14, n.5, p. 341-373. june 1998.

NAKAZAKI, C. M. H. **Esmeron (brometo de rocurônio)**. Disponível em:

<<http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2041/pgs/bula%20esmeron.html>>.

Acesso em 23 jun. 2007.

ORR, R. **Biologia dos vertebrados**. São Paulo: Roca, 5. ed. 1999. 508 p.

PAGE, C. D. Current reptilian anesthesia procedures. In: FOWLER, M. E.; FULLER, M. E. **Zoo and wild animal medicine: current therapy 3**. Philadelphia: WB Saunders Company., 1996, cap. 19, p. 241-247.

PAPPANO, A. J. Drogas ativadoras dos receptores colinérgicos e inibidores da colinesterase. In: KATZUNG, B. G. **Farmacologia: Básica e Clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

PRITCHARD, P. C. H.; TREBBAU, P. **Turtles of Venezuela**. Clovis: Society for the Study of Amphibians & Reptiles. 1984. 414 p.

RAPHAEL, B. L. Chelonians (turtles, tortoises). In: FOWLER, M.E.; MILLER, R.E. **Zoo and Wild Animal Medicine**. 5.ed. St Louis: W.B. Saunders, 2003, cap 5 p. 48-58.

READ, M. D. Evaluation of the use of anesthesia and analgesia in reptiles. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. Cidade, v. 224, n. 4, p. 547-552. Feb. 2004.

RODRIGES, T. **Energética e performance: Sítios de troca gasosa**. Disponível em: <<http://www.icb.ufmg.br/zoo/taissa/files/>>. Acesso em: 02 jun. 2007.

ROSSI, J. V. General husbandry and management. In: MADER, D. R. **Reptile medicine and surgery**. Philadelphia: Sauders Elsevier, 2006, cap. 4, p. 25- 41.

SÁ, V. A.; QUINTANILHA, L. C.; FRENEAU, E.; LUZ, V. L. F.; BORJA, A L. R.; SILVA, P. C. Crescimento ponderal de filhotes de tartaruga gigante da Amazônia (*Podocnemis expansa*) submetidos a tratamento com rações isocalóricas contendo diferentes níveis de proteína bruta. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 33, n. 6, p. 2351-2358, Nov./Dez, 2004.

SCHUMACHER, J.; YELEN, T. Anesthesia and analgesia: In: MADER, D. R. **Reptile medicine and surgery**. 2. ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2006, cap. 9, p. 442-452.

SMITH, N. J. H. Quelônios aquáticos: um recurso ameaçado. **Acta Amazônica**. Manaus. v. 9, n. 1, p. 87-97, Jan. 1979.

SOBRINHO, C. B.; FANTONI, D. T.; BECHARA, J. N.; OTSUKI, D. A.; SAFATLE, A. V.; BARROS, P. S. de M. Avaliação do bloqueio neuromuscular provido pelo vecurônio e seus efeitos hemodinâmicos em cães submetidos à facectomia. **Bioscience Journal**. v. 17, n.1, p. 37-47, Jun. 2001.

SOUZA, F.L. Uma revisão sobre padrões de atividade, reprodução e alimentação de cágados brasileiros (Testudines, Chelidae). **Phyllomedusa**, Piracicaba, v.3, n. 1, p. 15-27, set. 2004.

TAYLOR, P. Agentes que atuam na junção neuromuscular e nos gânglios autônomos. In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. **As bases farmacológicas da terapêuticas**. 10. ed. São Paulo: Mc Graw Hill Interamericana do Brasil, 2003. cap. 9, p. 147-162.

THURMAN, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J.; LUMB, W. V. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins. 3. ed. 1996. 928 p.

UNEP-WCMC. **UNEP-WCMC Species Database: CITES-Listed Species**

Disponível em: <<http://www.unep-wcmc.org/isdb/CITES/Taxonomy/tax-species-result.cfm/isdb/CITES/Taxonomy/tax-species-result.cfm?displaylanguage=eng&Genus=Podocnemis&Species=expansa&source=animals&Country=>>>. Acesso em 13 jan. 2008.

WHITE, P. F.; KATZUNG, B. G. Relaxantes do músculo esquelético. In: KATZUNG, B. G. **Farmacologia: básica e clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 27. 2006.

WILLINSTON, S. W. The phylogeny and classification of reptiles. **Journal of Geology**. n. 25, p. 411-421.

WOOD, S. C.; LENFANT, C. J. Respiration: mechanics, control and gas exchange. In: GANS, C. **Biology of the Reptilia**, vol 5. São Diego: Academic Press, 1976.

**Uso do Rocurônio em Tartaruga-da-Amazônia *Podocnemis expansa*  
(Schweigger, 1812) (Testudines, Podocnemididae)**

**RESUMO** – A contenção farmacológica de quelônios é um procedimento necessário em zoológicos ou atendimentos a animais selvagens e exóticos. Com o objetivo de se descrever os resultados e efeitos colaterais da contenção farmacológica com rocurônio em quelônios, vinte *P. expansa* de criatório comercial, com média de peso  $1,59 \pm 0,28$  kg, foram submetidas a dois protocolos: G1 recebeu rocurônio 0,25 mg/kg IM e neostigmina 0,07 mg/kg IM e o G2 rocurônio 0,50 mg/kg IM e neostigmina 0,07 mg/kg IM, aplicados no membro torácico esquerdo e direito, respectivamente. Observaram-se os parâmetros anestésicos: frequência respiratória e cardíaca, reflexo de endireitamento, relaxamento do esfíncter da cloaca, reflexo palpebral e pupilar, facilidade de manipulação, relaxamento muscular, locomoção, resposta aos estímulos dolorosos no membro torácico direito, nos membros pelvinos e na cauda, além da temperatura e umidade ambiental. Um bloqueio neuromuscular consistente foi observado aos  $12 \pm 4,21$  minutos tanto no G1 como no G2. A recuperação de todos os animais ocorreu em até 150 minutos. O rocurônio nas doses 0,25 e 0,50 mg/kg IM em *P. expansa* é seguro e efetivo como auxiliar de procedimentos clínicos e pré-anestésicos, observando-se relaxamento muscular completo, facilidade de manipulação e perda da capacidade de locomoção em tempos dose-dependentes. Não foram encontradas diferenças estatísticas entre as doses para a maioria dos parâmetros e o G1 foi tão eficiente quanto o G2.

**Palavras-Chave:** Répteis, Testudines, Rocurônio, Contenção Farmacológica

**Use of Rocuronium in Amazon River Turtle *Podocnemis expansa* (Schweigger, 1812) (Testudines, Podocnemididae)**

**ABSTRACT** – Pharmacological restraint of chelonians is a necessary procedure in zoos or in the treatment of wild and exotic animals. With the purpose of describing the results and side effects of the rocuronium restraint in *Podocnemis expansa*, twenty commercially bred *P. expansa*, weighing on average  $1.59 \pm 0.28$  kg, were subjected to two protocols: G1 was given 0.25 mg/kg IM of rocuronium and 0.07 mg/kg IM of neostigmine, while G2 received 0.50 mg/kg IM of rocuronium and 0.07 mg/kg IM of neostigmine. The drugs were applied, respectively, in the left and right thoracic members. Assessments were made of the anesthetic parameters of respiratory frequency, heartbeat, righting reflex, cloacal relaxation, palpebral and pupilar reflexes, easy handling, muscle relaxation, locomotion, response to pain stimuli in the right thoracic members, pelvic members and tail, as well as ambient humidity and temperature. A consistent neuromuscular blockade effect was recorded after  $12 \pm 4.21$  minutes in G1 and G2. All the animals were recovered in 150 minutes. The rocuronium in the doses 0.25 and 0.50 mg/kg IM in *P. expansa* is safe and effective as support of pre-anesthetic and clinical procedures, observing itself complete muscular relaxation, easy of manipulation and loss of the capacity of locomotion in dose-dependent times. They were not found statistical differences between the doses for the majority of the assessments. G1 was as efficient as G2.

**Key Words:** Reptiles, Testudines, Rocuronium, Pharmacological Restraint

## CAPÍTULO 2 – USO DO ROCURÔNIO EM TARTARUGA-DA-AMAZÔNIA *Podocnemis expansa* (SCHWEIGGER, 1812) (TESTUDINES, PODOCNEMIDIDAE)

### 1. Introdução

A tartaruga-da-Amazônia tem sua distribuição pela bacia do rio Amazonas, a qual engloba ecossistemas da floresta equatorial e cerrado, nas regiões Norte e Centro Oeste do Brasil (MUNDIM *et al.*, 1999). É considerada uma das espécies silvestres mais exploradas zootecnicamente, pelo sabor e a qualidade de sua carne, que alcançam altos valores de mercado quando comparados às dos animais domésticos tradicionais (DORNELLES; QUINTANILHA, 2003). Atualmente está classificada como dependente de conservação para que não entre em risco de extinção, de acordo com a CITES<sup>1</sup> (UNEP-WCMC, 2008) e IUCN<sup>2</sup> (IUCN, 2007). Como a venda ilegal tornara-se eminente com a captura de animais em seus habitats, houve a publicação da Portaria 142/92 do IBAMA<sup>3</sup> para regulamentar a criação comercial e consumo legal de cágados provenientes de cativeiro.

A contenção farmacológica de testudines para anamnese de rotina e procedimentos diagnósticos ou terapêuticos é freqüentemente requerida em zoológicos ou atendimentos a animais selvagens e exóticos (BIENZLE; BOYD, 1992) e em criatórios. Porém, a indução anestésica nessa espécie pode ser dificultada por suas características fisiológicas e anatômicas, o que inclui a sua habilidade de segurar sua respiração por períodos prolongados, esconder sua cabeça sob a carapaça, dificuldade de acesso venoso ou absorção e metabolização lenta ou irregular dos anestésicos injetáveis (BENNETT, 1991).

Segundo Almeida (2004) e Morgan Junior *et al.* (2006), o brometo de rocurônio (ORG 9426) é um bloqueador neuromuscular (BNM) adespolarizante do grupo esteróide, com 1/5 da potência do seu análogo, o vecurônio. Sua característica marcante é um início de ação mais rápido do que o dos outros relaxantes

---

<sup>1</sup>Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora

<sup>2</sup>International Union for Conservation of Nature and Natural Resources

<sup>3</sup>Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis

disponíveis comercialmente em mamíferos, sem causar liberação de histamina ou efeitos cardiovasculares importantes. A reversão do bloqueio ou descurarização consiste na fase em que se intenciona aumentar a concentração de ACh na placa motora por meio da administração de agentes anticolinesterásicos, como a neostigmina.

A intenção desse estudo é descrever os resultados e efeitos colaterais da contenção farmacológica com rocurônio intramuscular nas doses 0,25 mg/kg IM e 0,50 mg/kg IM em *P. expansa*.

## 2. Material e Método

Sob licença do IBAMA-RAN número 28771, foram utilizados 20 exemplares saudáveis de *P. expansa* (12 machos e 08 fêmeas), com aproximadamente três anos de idade, do criatório comercial Fazenda Moenda da Serra, município de Araguapaz, Goiás (15°04'18"S e 50°25'2,4"W – elevação 340 m) onde eram mantidos em tanques de engorda. Após captura com auxílio de redes, os animais foram levados ao ambiente do estudo, pesados e identificados individualmente. Durante o experimento, a temperatura foi aferida através de termômetro de máxima e mínima<sup>4</sup> e a umidade com um higrômetro<sup>5</sup>.

Distribuíram-se os espécimes em dois grupos, os quais receberam seqüencialmente rocurônio<sup>6</sup> 0,25 mg/kg IM e neostigmina<sup>7</sup> 0,07 mg/kg IM (G1) e rocurônio 0,50 mg/kg IM e neostigmina 0,07 mg/kg IM (G2), de acordo com o sugerido por Kauffmann *et al.* (2003). Após antissepsia, o rocurônio foi aplicado na musculatura do membro torácico esquerdo e a neostigmina, cinco minutos após efeito de relaxamento muscular 3 e manipulação 3, foi aplicada na musculatura do membro torácico direito, utilizando-se seringas<sup>8</sup> acopladas a agulhas hipodérmicas 25 x 0,70 mm.

---

<sup>4</sup>Máxima & Mínima, Incoterm, Porto Alegre, RS

<sup>5</sup>Higrômetro, Incoterm, Porto Alegre, RS

<sup>6</sup>Esmeron, 10 mg/ml, Cristália, Itapira, SP

<sup>7</sup>Normastig, 0,5 mg/ml, União Química, Embu-Guaçu, SP

<sup>8</sup>1,0 ml, descartável, estéril, Injex, Ourinhos, SP

Nos tempos 0, 5, 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos foram aferidos os parâmetros a seguir descritos e anotados em fichas individuais. O tempo zero foi o momento da administração do rocurônio.

1. Freqüência respiratória: contagem dos movimentos respiratórios realizados em um minuto (mpm), esperando-se para o início da contagem um primeiro movimento respiratório em um tempo de espera de, no máximo, cinco minutos, através dos movimentos de bombeamento da pele da base dos membros;

2. Freqüência cardíaca: aferição da taxa e ritmo foi monitorada em batimentos por minuto (bpm) com o uso de Doppler vascular<sup>9</sup> com seu *probe* colocado na entrada torácica e apontado na direção do coração;

3. Reação de endireitamento: (0) presença da tentativa do animal em virar-se do decúbito dorsal (1) ausência dessa tentativa;

4. Relaxamento do esfíncter da cloaca: (0) esfíncter da cloaca mantém-se contraído e (1) esfíncter relaxado;

5. Reflexo palpebral: (0) o animal cerra as pálpebras quando se toca delicadamente na rima de um olho e (1) ausência desse reflexo;

6. Reflexo pupilar: (0) quando se incide a luz sobre o olho, a pupila se contrai, (1) ausência dessa movimentação;

7. Manipulação: (1) há dificuldade de flexão e extensão manual da cabeça, membros e cauda e de abertura da boca do animal, (2) situação intermediária e (3) não há resistência em se manipular a cabeça, membros e a cauda, assim como em se abrir a boca dos animais e em se inserir uma sonda na traquéia;

8. Relaxamento muscular: (1) o animal mantém a cabeça elevada ou retraída, (2) situação intermediária e (3) a cabeça, membros e cauda permanecem suspensos e relaxados;

9. Locomoção: (1) animal com capacidade normal de se locomover, (2) dificuldade de locomoção e (3) ausência de locomoção;

10. Resposta a um estímulo doloroso no membro torácico direito: com uma pinça hemostática Kelly curva de 16 cm fechada no máximo até a primeira trava sobre as falanges da mão, espera-se a resposta de retirada do estímulo doloroso,

---

<sup>9</sup>Modelo DV-20, Microem, Ribeirão Preto, SP

classificada como zero (0) e ausência dessa resposta, um (1), entendida como uma incapacidade de resposta à agressão e não como analgesia;

11. Resposta a um estímulo doloroso dos membros pelvicos: procedimento semelhante ao item 10, porém com pinçamento das falanges dos pés;

12. Resposta a um estímulo doloroso na cauda: procedimento semelhante ao item 10, porém com pinçamento da pele da cauda.

Considerou-se ótimo efeito do bloqueador neuromuscular quando se obteve relaxamento muscular 3 e manipulação 3, com perda do reflexo palpebral.

Em casos emergenciais, como broncoespasmo, bradicardia prolongada ou necessidade de estimulante respiratório, seriam utilizados o sulfato de atropina 0,01 a 0,04 mg/kg IM ou IV; cloridrato de doxapram 4 a 6 mg/kg IM ou IV e dexametazona 0,60 a 1,25 mg/kg IM.

Para verificar a existência ou não de diferenças significantes entre os valores obtidos, foram aplicados os testes t de Student, às distribuições normais e os testes não paramétricos U de Mann-Whitney e teste da binominal para duas proporções, com nível de significância estabelecido em 0,05.

### **3. Resultados**

Utilizaram-se cães pré-púberes e sem diferença significativa sobre sua massa, obtendo-se média de  $1,59 \pm 0,28$  kg. A temperatura ambiental e a umidade também não variaram, mantendo-se em  $33,73 \pm 1,88^{\circ}\text{C}$  e umidade relativa do ar em  $23,97 \pm 2,12\%$ .

Todos os animais sobreviveram ao experimento e apresentaram evidente bloqueio neuromuscular. Não foram encontrados sinais de recuperação nos cinco minutos anteriores à aplicação da neostigmina, quando o rocurônio estava em ótimo efeito, aos  $12 \pm 4,21$  minutos tanto no G1 como no G2. Todos os cães perderam a reação de endireitamento, o reflexo palpebral, relaxaram o esfíncter da cloaca, tornaram-se facilmente manipuláveis e inativos (perda da locomoção espontânea e musculatura relaxada) e em algum momento não responderam ao estímulo doloroso nos membros.

Os movimentos respiratórios decresceram em sua intensidade à medida que o efeito do BNM se tornava mais consistente. A frequência respiratória variou de nenhum a 29 mpm, com média no tempo zero de  $9 \pm 7$  mpm no G1 e  $14,80 \pm 11,97$  mpm no G2 e média total de  $3,49 \pm 3,51$  mpm no G1 e  $7,72 \pm 8,06$  mpm no G2. Os movimentos respiratórios iniciaram-se com grandes movimentos-padrão de bombeamento observados na pele associados aos suaves movimentos dos membros, e tornaram-se mais superficiais e mais rápidos, até a apnéia, observada aos  $13 \pm 6$  minutos em G1 e  $12 \pm 7$  minutos no G2. Dois animais do G1 e três do G2 não entraram em apnéia, porém, apresentaram de um a três movimentos respiratórios superficiais em minuto a cada cinco. O  $p > 0,05$  ocorreu no tempo zero e nos tempos 60, 90 e 120 minutos.

A frequência cardíaca encontrou-se em  $38,20 \pm 8,94$  bpm no G1 e  $37,31 \pm 9,78$  bpm no G2. Três animais, dois do G2 e um do G1, que coincidentemente receberam a neostigmina aos 15 minutos, apresentaram bradicardia: um cágado do G2 e o do G1 partiram respectivamente de 49 bpm e de 50 bpm no tempo zero a 14 bpm aos 45 minutos e 8 bpm aos 60 minutos, quando receberam atropina na dose de 0,02 mg/kg IM, retornaram aos 30 bpm aos 120 minutos e 42 bpm aos 180 minutos. A frequência cardíaca do primeiro do G2 partiu de 36 bpm no tempo zero para 14 bpm aos 20 minutos, no entanto, recuperou-se naturalmente, sem medicação, para 46 bpm aos 150 minutos.

G1 apresentou perda da reação de endireitamento aos  $6 \pm 2,10$  minutos e G2 aos  $8 \pm 4,83$  minutos, recuperando-a aos  $73,50 \pm 36,36$  minutos no G1 e aos  $52,50 \pm 7,90$  minutos no G2. O relaxamento do esfíncter da cloaca aconteceu aos  $7 \pm 3,66$  minutos no G1 e  $10 \pm 4,08$  minutos no G2, recontraído aos  $36,50 \pm 11,79$  minutos no G1 e  $48 \pm 11,82$  minutos no G2. Esses parâmetros não apresentaram diferenças significantes entre e dentro dos grupos. O reflexo palpebral foi perdido precocemente por todos os animais do G1, aos  $5,50 \pm 1,58$  minutos em contraste aos  $9,5 \pm 5,98$  minutos do G2, recuperando-o aos  $30 \pm 9,12$  minutos no G1 e aos  $46,50 \pm 11,06$  minutos no G2. O  $p > 0,05$  ocorreu aos 5 minutos, quando G1 perdeu este reflexo e aos 30 minutos, quando G1 já havia se recuperado e G2 ainda não, de acordo com a Figura 1.

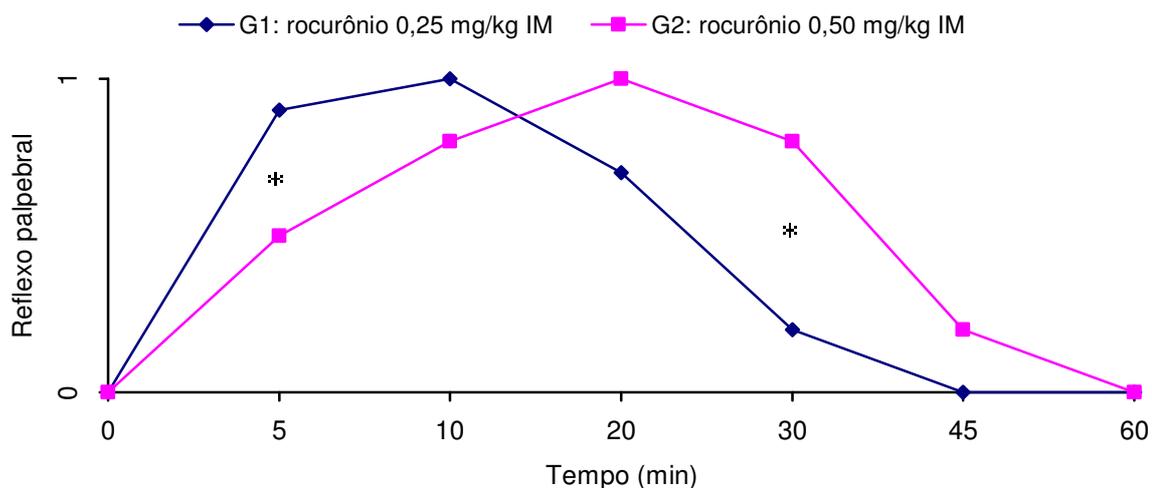


Figura 1 – Média dos escores de reflexo palpebral nos diferentes tempos, em *P. expansa* sob efeito de 0,25 mg/kg IM e 0,50 mg/kg IM de rocurônio, revertidos com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. Os asteriscos (\*) indicam diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0.05$ ).

O reflexo pupilar foi perdido por apenas um animal do G1 dos 10 aos 30 minutos e por oito animais do G2, aos  $21,87 \pm 9,97$  minutos, recuperando-o aos  $52,50 \pm 17,92$  minutos e apresentando diferença estatística significativa aos 20 e 30 minutos.

Obteve-se escore 3 para o parâmetro manipulação aos  $12 \pm 4,21$  minutos tanto nas doses de 0,25 mg/kg IM como 0,50 mg/kg IM de rocurônio, observando-se bloqueio neuromuscular consistente, onde se poderia realizar exames físicos, coleta de material, procedimentos indolores e provavelmente iniciar anestesia com o uso de agentes inalatórios com suporte de oxigenoterapia. Foram encontradas diferenças estatísticas significantes entre os grupos nos tempos 20, 30 e 45 minutos, de acordo com a Figura 2. A maioria dos animais se recuperou até os 150 minutos, com médias de  $108 \pm 25,29$  minutos no G2 e  $114 \pm 27,56$  minutos no G1, apesar de sua menor dose. O tempo de recuperação do G1 foi elevado pelo exemplar que apresentou bradicardia (retorno aos 180 minutos).

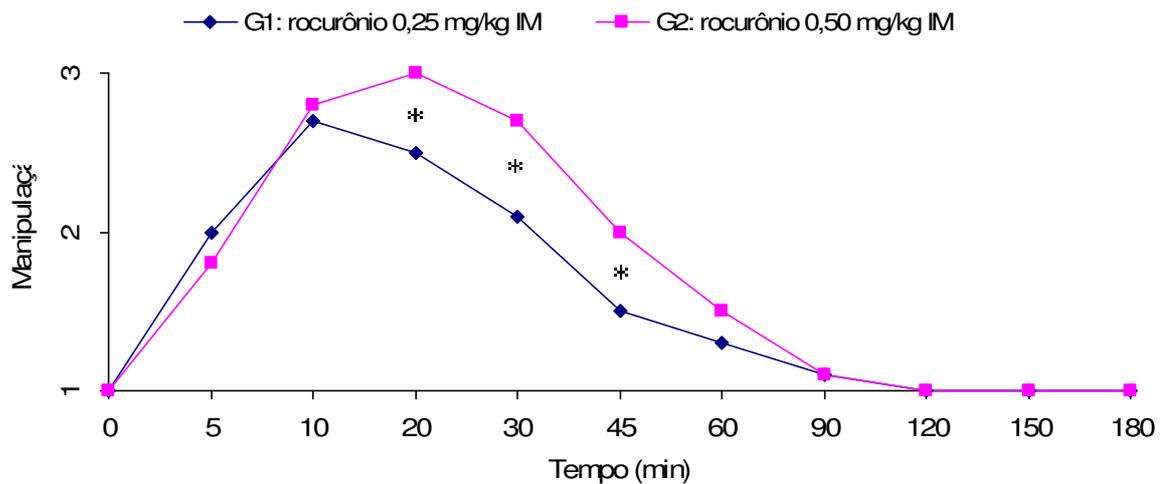


Figura 2 – Média dos escores de facilidade de manipulação nos diferentes tempos, em *P. expansa* sob efeito de 0,25 mg/kg IM e 0,50 mg/kg IM de rocurnônio, revertidos com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. Os asteriscos (\*) indicam diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0.05$ ).

Não foram encontradas diferenças entre e dentro dos grupos nos parâmetros relaxamento muscular e locomoção, em todas as aferições.

A incapacidade de resposta ao estímulo doloroso progrediu em sentido crânio-caudal e foram observados em ambos os grupos, em algum momento, até os 20 minutos, obtendo-se  $p > 0,05$  para o membro torácico direito aos 20 minutos e para os membros pelvicos e cauda aos 30 minutos, sugerindo efeitos mais intensos relacionados com o aumento da dose. No G1 a perda da resposta ao estímulo doloroso do membro torácico foi  $11,50 \pm 6,25$  minutos e no G2 em  $12 \pm 4,21$  minutos; perda da resposta ao estímulo doloroso dos membros pelvicos do G1 em  $12 \pm 5,86$  minutos e do G2 em  $12,50 \pm 7,16$  minutos e perda da resposta ao estímulo doloroso da cauda do G1 em  $13,50 \pm 5,79$  minutos e do G2 em  $12,50 \pm 7,16$  minutos. A recuperação dessa resposta ocorreu no G1 em  $26 \pm 5,16$  minutos e no G2 em  $25 \pm 5,16$  minutos para o membro torácico; G1 em  $25 \pm 8,18$  minutos e G2 em  $39 \pm 10,48$  minutos nos membros pelvicos e  $40,50 \pm 10,12$  minutos no G1 e  $42 \pm 11,86$  minutos no G2 para a cauda.

Alguns efeitos colaterais como lacrimejamento, êmese, sialorréia e micção e defecação foram observados após a administração de neostigmina e associadas aos seus efeitos colaterais, segundo Tabela 1A (Anexo A).

#### 4. Discussão

*P. expansa* atinge a maturidade sexual a partir dos cinco anos (CANTARELLI, 2006). Como os animais utilizados possuíam até três anos, descarta-se a influência dos hormônios sexuais sobre os efeitos dos agentes utilizados, conforme citado por Thurman *et al.* (1996).

Kaufman *et al.* (2003) testaram diversas doses de rocurônio em *Terrapene carolina major*, sugerindo 0,25 mg/kg IM a 0,50 mg/kg IM para procedimentos como intubação. Estas doses também foram utilizadas no presente estudo em *P. expansa* saudáveis, notando-se efeito similar, onde em 10 minutos foram obtidos graus satisfatórios de relaxamento muscular e manipulação.

O tempo de indução e recuperação em répteis é variável, mas tendem a ser maiores do que a dos mamíferos, devido ao seu menor metabolismo e sua resposta às variações climáticas (BENNETT, 1991). A temperatura e umidade ambientais permaneceram constantes, o experimento foi realizado em local onde a espécie é nativa e foram consideradas ótimas para a realização da pesquisa com *P. expansa*.

Segundo Bennett (1991) e Oppenheim e Moon (1995), o ar chega aos pulmões através de mecanismos de bombeamento realizados por músculos estriados esqueléticos, os quais comprimem os órgãos da cavidade e produzem pressão. Por isso que a respiração dos cágados é diretamente afetada quando se usa BNM. O tipo de respiração observado em *P. expansa*, rápidos movimentos seguidos de apnéia, é considerado normal para testudines aquáticos (HOLZ; HOLZ, 1994), que também possuem a capacidade de prender a respiração por pelo menos um período dez vezes maior do que os outros répteis (BELKIN, 1968). As alterações dos padrões respiratórios não foram consideradas preocupantes, uma vez que não foram observadas alterações como cianose e ocorreu um retorno do padrão de respiração completa em pouco tempo,

A bradicardia observada em três *P. expansa* foi atribuída ao uso de neostigmina, que tem efeitos colaterais muscarínicos (TARVER *et al.*, 2002) e não ao rocurônio, uma vez que o fármaco tem ação mínima sobre o sistema cardiovascular (WHITE; KATZUNG, 2006). Essa sugestão é reforçada pela resposta satisfatória à aplicação de atropina. De forma semelhante, Kaufman *et al.* (2003)

relataram em *T. carolina major* bradicardia responsiva ao glicopirrolato, obtendo respostas positivas.

O tempo de perda do reflexo palpebral com o uso de rocurônio em *T. carolina major* ocorreu independentemente da dose, sexo e temperatura ambiental (KAUFMAN *et al.*, 2003), ao contrário do ocorrido em *P. expansa*, porque foram encontradas diferenças significantes aos 5 e 30 minutos, quando o G1 perdeu e recuperou o reflexo palpebral mais precocemente que G2.

O reflexo pupilar foi perdido basicamente no G2, podendo ser explicado por duas hipóteses: grau excessivamente profundo de bloqueio neuromuscular, por dose excessiva que inativaria esse reflexo (BENNETT, 1991) ou como um efeito colateral muscarínico da neostigmina (NARUYUKI, 2008; TARVER *et al.*, 2002).

A manipulação foi diretamente afetada pela dose, concordando com Kaufman *et al.* (2003). O G2 iniciou o escore 3 ao mesmo tempo que G1, em até 10 minutos mas manteve esse escore por mais tempo, dos 20 aos 45 minutos. No entanto, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos no relaxamento muscular e locomoção, em todas as aferições, o que discorda com os mesmos autores, já que estes encontraram  $p > 0,05$  no tempo de recuperação do tônus muscular e locomoção.

Mársico Filho e Nascimento (2001) enfatizaram que a perda da capacidade de resposta ao estímulo doloroso, presente em todos os espécimes aconteceu não por efeito analgésico ou hipnótico do rocurônio, mas por incapacidade de resposta dos animais por causa da paralisia gerada pelo BNM.

Não foi foco deste estudo se a neostigmina reduziria tempo de recuperação, pois não houve grupo placebo. Este fármaco foi utilizado porque o rocurônio tem característica de bloqueio de duração intermediária (MORGAM JUNIOR *et al.*, 2006) e não existiu a intenção de se fornecer suporte ventilatório, por ser um experimento a campo.

Com o uso da neostigmina foram encontrados efeitos colaterais como êmese, defecação, micção, sialorréia e bradicardia que provavelmente poderiam ser prevenidos com o uso de atropina ou glicopirrolato alguns minutos antes do reversor. Taylor (2003) sugeriu o uso concomitante de antagonistas muscarínicos, como a atropina e o glicopirrolato com os agentes inibidores da colinesterase, como a

neostigmina, com a finalidade de se evitar os efeitos colaterais muscarínicos. Apesar desses efeitos indesejáveis, o agente anticolinesterático usado foi considerado seguro e provavelmente reduziu a fraqueza muscular residual, situação interessante quando se pretende utilizar o agente BNM em exemplares de ambiente natural.

O rocurônio em *P. expansa* apresentou efeitos dose-dependentes e poucos efeitos colaterais, similar ao citado para mamíferos domésticos (MARSICO FILHO; NASCIMENTO, 2001; ADAMS, 2003) e para *T. carolina major* (KAUFMAN *et al.* 2003). Da mesma forma, se demonstrou vantajoso quando comparado com a succinilcolina, que não possui tempo de ação errático de 45 minutos a 12 horas, além de ser não reversível e à galamina, com tempo de recuperação de 7 a 9 horas (BENNETT, 1991; LLOYD, 1999; MASSONE, 2003), porque teve a sua duração considerada relativamente rápida, com os animais totalmente recuperados em até 3 horas.

## 5. Conclusões

O rocurônio nas doses 0,25 e 0,50 mg/kg IM em *P. expansa* é seguro e efetivo como auxiliar de procedimentos clínicos e pré-anestésicos, provocando relaxamento muscular completo, facilidade de manipulação e perda da capacidade de locomoção em tempos dose-dependente. Como não foram encontradas diferenças estatísticas entre as doses para a maioria dos parâmetros e o G1 foi tão eficiente quanto o G2, a dose menor é a mais indicada.

Quando for utilizada a neostigmina na dose 0,07 mg/kg IM após o uso de rocurônio em *P. expansa*, a aplicação prévia de atropina pode ser um procedimento padrão.

## 6. Referências

- ADAMS, H. R. Agentes bloqueadores neuromusculares. In: \_\_\_\_\_ **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap. 8. p.114-126.
- ALMEIDA, M. C. S. de. Uso de bloqueadores neuromusculares no Brasil. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Rio de Janeiro, v. 54, n. 6, p. 850-864. Nov./Dez. 2004.
- BELKIN, D. A. Anaerobic brain function: effects of stagnat and anoxic anoxia on persistence of breathing in reptiles. **Science**. Washington, v. 162, n. 3857, p. 1017-1018. 1968.
- BENNETT, R. A. A review of anesthesia and chemical restraint in reptiles. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Upper Arlington, v. 22, n.3, p. 282-303. Mar. 1991.
- BIENZLE, D.; BOYD, C. J. Sedative effects of ketamine and midazolam in snapping turtles (*Chelydra serpentina*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. Upper Arlington, v. 23, n. 2, p. 201-204. Mar. 1992.
- CANTARELLI, V. H. **Alometria reprodutiva da tartaruga-da-Amazônia (*Podocnemis expansa*): Bases biológicas para o manejo**. 2006. 118p. Tese (Doutorado) – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba-SP, 2006.
- DORNELLES, A. M. G.; QUINTANILHA, L. C. **Relatório do abate experimental da tartaruga-da-Amazônia (*Podocnemis expansa*) criada em cativeiro**. Goiânia, Brasília: IBAMA – RAN, 2003.
- HOLZ, P.; HOLZ, R. M. Evaluation of ketamine, ketamine/xylazine, and ketamine/midazolam anesthesia in red-eared sliders (*Trachemys scripta elegans*). **Journal of Zoo and Wild life Medicine**, Upper Arlington, v. 25, n. 531-537. 1994.
- IUCN 2007. **2007 IUCN Red List of Threatened Species**. Disponível em: <<http://www.iucnredlist.org/search/details.php/17822/all>>. Acesso em: 13 jan. 2008.
- KAUFMAN, G. E.; SEYMOUR, R. E.; BONNER, B. B.; COURT, M. H.; ZARAS, A. Z. Use of rocuronium for endotracheal intubation of North American Gulf Coast box turtles. **Journal of American Veterinary Medical Association**. Washington, v. 222 n.8, p..1111-1115. Abr. 2003.

LLOYD, M. L. Crocodilian anesthesia. In: FOWLER, M. E.; MILLER, R. E. **Zoo and wild animal medicine: Current Therapy 4**. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999, p. 205-216.

MÁRSICO FILHO, F.; NASCIMENTO, P. R. L. do. Bloqueadores neuromusculares. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2001. p.184-192.

MARUYUKI, I. **Normastig (metilsulfato de neostigmina)**. Disponível em:

<<http://www.uniaoquimica.com.br/Bulas/normastig.pdf>>. Acesso em 23 jun. 2007.

MASSONE, F. Contenção Física e Anestesia em Animais Silvestres. In: MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, p. 209-215.

MORGAN JUNIOR, G. E.; MIKHAIL, M. S.; MURRAY, M. J. Neuromuscular blocking agents. In:\_\_\_\_\_ **Clinical anesthesiology**. 4. ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2006, cap.9. p. 162-175.

MUNDIM, A. V.; QUEIROZ, R. P.; SANTOS, A. L. Q.; BELLETI, M. E.; LUZ, V. L. F. Bioquímica sanguínea da tartaruga da Amazônia (*Podocnemis expansa*) em seu habitat natural. **Bioscience Journal**. Uberlândia, v. 15, n. 2, p. 35-43. 1999.

NAKAZAKI, C. M. H. **Esmeron (brometo de rocurônio)**. Disponível em:

<<http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2041/pgs/bula%20esmeron.html>>. Acesso em 23 jun. 2007.

OPPENHEIM, Y. C., MOON, P. F. 1995. Sedative effects of midazolam in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Upper Arlington, v. 26, n. 3, p. 409-413. Mar. 1995.

TARVER, G. J.; SIMON, J. A.; GROVE, K. B.; BOM, A.; COOKE, A.;

RUTHERFORD, S. J.; ZHANG, M. Q. 2-O-Substituted Cyclodextrins as Reversal Agents for the Neuromuscular Blocker Rocuronium Bromide. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**. Amsterdam, v. 10, n. 6, p. 1819–1827, June, 2002.

TAYLOR, P. Agentes que atuam na junção neuromuscular e nos gânglios autônomos. In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. **As bases farmacológicas da terapêuticas**. 10. ed. São Paulo: Mc Graw Hill Interamericana do Brasil, 2003. cap. 9, p. 147-162.

THURMAN, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J.; LUMB, W. V. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins. 3. ed. 1996. 928 p.

UNEP-WCMC. **UNEP-WCMC Species Database: CITES-Listed Species**

Disponível em: <[http://www.unep-wcmc.org/isdb/CITES/Taxonomy/tax-species-result.cfm/isdb/CITES/Taxonomy/tax-species-result.cfm?displaylanguage=eng&](http://www.unep-wcmc.org/isdb/CITES/Taxonomy/tax-species-result.cfm/isdb/CITES/Taxonomy/tax-species-result.cfm?displaylanguage=eng&Genus=Podocnemis&Species=expansa&source=animals&Country=>)

[Genus=Podocnemis&Species=expansa&source=animals&Country=>](http://www.unep-wcmc.org/isdb/CITES/Taxonomy/tax-species-result.cfm?displaylanguage=eng&Genus=Podocnemis&Species=expansa&source=animals&Country=>). Acesso em 13 jan. 2008.

WHITE, P. F.; KATZUNG, B. G. Relaxantes do músculo esquelético. In: KATZUNG, B. G. **Farmacologia: básica e clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 27. 2006.

**Uso do Pancurônio em Tartaruga-da-Amazônia *Podocnemis expansa*  
(Schweigger, 1812) (Testudines, Podocnemididae)**

**RESUMO** – A contenção farmacológica de quelônios é freqüentemente necessária em zoológicos ou atendimentos a animais selvagens e exóticos. Com o objetivo de se descrever os resultados e efeitos colaterais da contenção farmacológica com pancurônio em quelônios, vinte *P. expansa* de criatório comercial, com média de peso  $1,58 \pm 0,40$  kg, foram submetidas a dois protocolos: G1 recebeu pancurônio 0,02 mg/kg IM e neostigmina 0,07 mg/kg IM, se necessária, e o G2 pancurônio 0,04 mg/kg IM e neostigmina 0,07 mg/kg IM, aplicados no membro torácico esquerdo e direito, respectivamente. Observaram-se os parâmetros anestésicos: freqüência respiratória e cardíaca, reflexo de endireitamento, relaxamento do esfíncter da cloaca, reflexo palpebral e pupilar, facilidade de manipulação, relaxamento muscular, locomoção, resposta aos estímulos dolorosos no membro torácico direito, nos membros pelvicos e na cauda, além da temperatura e umidade ambiental. Um bloqueio neuromuscular consistente foi observado em apenas cinco cágados do G1, aos  $20 \pm 7,07$  minutos e em todos do G2 em  $15 \pm 5,27$  minutos. A recuperação de todos os animais ocorreu em até 180 minutos. O pancurônio na dose 0,04 mg/kg IM em *P. expansa* é seguro e efetivo como auxiliar de procedimentos clínicos e pré-anestésicos, observando-se relaxamento muscular completo, facilidade de manipulação e perda da capacidade de locomoção em tempos dose-dependente. A dose 0,02 mg/kg IM apresentou efeitos satisfatórios em 50% dos animais testados, considerado útil para facilitar exames físicos, coleta de amostras biológicas e outros procedimentos indolores.

**Palavras-Chave:** Répteis, Testudines, Pancurônio, Contenção Farmacológica

**Use of Pancuronium in Amazon River Turtle *Podocnemis expansa*  
(Schweigger, 1812) (Testudines, Podocnemididae)**

**ABSTRACT** – Pharmacological restraint of chelonians is a necessary procedure in zoos or in the treatment of wild and exotic animals. With the purpose of describing the results and side effects of the pancuronium restraint in *Podocnemis expansa*, twenty commercially bred *P. expansa*, weighing on average  $1.58 \pm 0.40$  kg, were subjected to two protocols: G1 was given 0.02 mg/kg IM of pancuronium and, if necessary, 0.07 mg/kg IM of neostigmine, while G2 received 0.04 mg/kg IM of pancuronium and 0.07 mg/kg IM of neostigmine. The drugs were applied, respectively, in the left and right thoracic members. Assessments were made of the anesthetic parameters of respiratory frequency, heartbeat, righting reflex, cloacal relaxation, palpebral and pupilar reflexes, easy handling, muscle relaxation, locomotion, and response to pain stimuli in the right thoracic members, pelvic members and tail, as well as ambient humidity and temperature. A consistent neuromuscular blockade effect was recorded only in five turtles after  $20 \pm 7.07$  minutes in G1 and  $15 \pm 5.27$  minutes in all members of G2. All the animals were recovered in 180 minutes. The pancuronium in the doses 0.04 mg/kg IM in *P. expansa* is safe and effective as support of pre-anesthetic and clinical procedures, observing itself complete muscular relaxation, easy of manipulation and loss of the capacity of locomotion in dose-dependent times. Dose 0.02 mg/kg IM presented satisfactory effects in 50% of the animals quizzed, considered helpful for facilitate physical exams, collection of biological samples and others painless procedures.

**Key Words:** Reptile, Testudines, Pancuronium, Pharmacological Restraint

## CAPÍTULO 3 – USO DO PANCURÔNIO EM TARTARUGA-DA-AMAZÔNIA *Podocnemis expansa* (SCHWEIGGER, 1812) (TESTUDINES, PODOCNEMIDIDAE)

### 1. Introdução

Apesar da vigência das Leis nº. 5.197/ 67 de Proteção à Fauna Silvestre e 9.605/ 98 de Crimes ambientais, que proíbem a captura de animais silvestres e seus produtos diretamente da natureza, é bastante freqüente na região amazônica a procura, o comércio e o consumo de testudines, como a *Podocnemis expansa*, tornando-a dependente de conservação para que não corra risco de extinção, segundo a CITES<sup>1</sup> (UNEP-WCMC, 2008) e IUCN<sup>2</sup> (IUCN, 2007). Este é o maior cágado de água doce da América do Sul, habita a bacia amazônica e do Orinoco. Pode chegar a medir 80 centímetros de comprimento e 60 centímetros de largura além de alcançar mais de 60 kg (CENAQUA, 1992, ALFINITO, 1997). Foram criados vários criatórios comerciais destes animais desde a Lei de Proteção à Fauna (Lei 5.197/67) que proibiu a captura e comércio de animais vindos diretamente da natureza e da Portaria 070/96 que normatiza a venda de seus produtos e subprodutos provenientes desses criadouros.

O manejo em cativeiro, zoológico e mesmo de espécimes da natureza necessita de técnicas de contenção farmacológica e anestesia que, muitas vezes, possuem limitações e efeitos colaterais. Os anestésicos inalatórios são considerados os mais seguros, porém, dependendo da medicação pré-anestésica a ser usada, podem requerer muito tempo para indução e recuperação (OPPENHEIM; MOON, 1995). Com o uso de bloqueadores neuromusculares (BNM), a paralisia sem sedação poderia ser mantida até que os quelônios fossem intubados, podendo-se iniciar rapidamente a anestesia inalatória (KAUFMAN *et al.*, 2003).

O brometo de pancurônio é um BNM adespolarizante da classe química esteróide e se caracteriza por promover um bloqueio neuromuscular de longa duração e início tardio (MARIA *et al.*, 2004). A reversão do bloqueio ou

---

<sup>1</sup>Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora

<sup>2</sup>International Union for Conservation of Nature and Natural Resources

descurarização consiste na fase em que se intenciona aumentar a concentração de ACh na placa motora por meio da administração de agentes anticolinesterásicos, como a neostigmina, e segue uma rotina no Brasil (ALMEIDA, 2004).

A intenção desse estudo é descrever os resultados e efeitos colaterais da contenção farmacológica com pancurônio intramuscular nas doses 0,02 mg/kg IM e 0,04 mg/kg IM em *P. expansa*.

## 2. Material e Método

Sob licença do IBAMA-RAN número 28771, foram utilizados 21 exemplares saudáveis de *P. expansa* (11 machos e 10 fêmeas), com aproximadamente três anos de idade, do criatório comercial Fazenda Moenda da Serra, município de Araguapaz, Goiás (15°04'18"S e 50°25'2,4"W – elevação 340 m). Após captura dos animais em seus tanques de engorda com auxílio de redes, eles foram levados ao ambiente do estudo, pesados e identificados individualmente. Foram anotadas a temperatura e umidade do local a cada hora, durante todo o experimento através de termômetro de máxima e mínima<sup>3</sup> e um higrômetro<sup>4</sup>.

Como não havia dados sobre pancurônio em quelônios, utilizou-se a extrapolação alométrica sugerida por Sedgwick (MAYER *et al.*, 2006), baseada nas recomendações da bula do medicamento para humanos (REIS, 2007), com sua dose progressivamente aumentada até encontrar-se uma dose com bloqueio consistente de pelo menos 50% dos espécimes do G1. G2 foi constituído de dez animais que receberão o dobro da dose. Fez-se então dose de teste em um animal dentro da mesma faixa de idade e peso, de 0,01 mg/kg IM de pancurônio<sup>5</sup>, que produziu manipulação e relaxamento muscular escore 2. Em outro animal, a dose de 0,02 mg/kg IM induziu relaxamento muscular e manipulação escore 3, estabelecendo-se, assim, o G1 e 0,04 mg/kg IM como o G2.

Mediante antisepsia, o pancurônio foi aplicado na musculatura do membro torácico esquerdo e o metilsulfato de neostigmina<sup>6</sup>, se utilizada, na musculatura do

---

<sup>3</sup>Máxima & Mínima, Incoterm, Porto Alegre, RS

<sup>4</sup>Higrômetro, Incoterm, Porto Alegre, RS

<sup>5</sup>Pavulon, 2mg/ml. Cristália, Itapira, SP

<sup>6</sup>Normastig, 0,5 mg/ml, União Química, Embu-Guaçu, SP

membro torácico direito, utilizando-se seringas<sup>7</sup> acopladas a agulhas hipodérmicas 25 x 0,70 mm. Após cinco minutos do momento que foi observado escore 3 de relaxamento muscular e de manipulação, a neostigmina 0,07 mg/kg foi aplicada.

Nos tempos 0, 5, 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos foram aferidos os parâmetros a seguir descritos e anotados em fichas individuais. O tempo zero foi o momento da administração do pancurônio.

1. Freqüência respiratória: contagem dos movimentos respiratórios realizados em um minuto (mpm), esperando-se para o início da contagem um primeiro movimento respiratório em um tempo de espera de, no máximo, cinco minutos, através dos movimentos de bombeamento da pele da base dos membros;

2. Freqüência cardíaca: aferição da taxa e ritmo foi monitorada em batimentos por minuto (bpm) com o uso de Doppler vascular<sup>8</sup> com seu *probe* colocado na entrada torácica e apontado na direção do coração;

3. Reação de endireitamento: (0) presença da tentativa do animal em virar-se do decúbito dorsal (1) ausência dessa tentativa;

4. Relaxamento do esfíncter da cloaca: (0) esfíncter da cloaca mantém-se contraído e (1) esfíncter relaxado;

5. Reflexo palpebral: (0) o animal cerra as pálpebras quando se toca delicadamente na rima de um olho e (1) ausência desse reflexo;

6. Reflexo pupilar: (0) quando se incide a luz sobre o olho, a pupila se contrai, (1) ausência dessa movimentação;

7. Manipulação: (1) há dificuldade de flexão e extensão manual da cabeça, membros e cauda e de abertura da boca do animal, (2) situação intermediária e (3) não há resistência em se manipular a cabeça, membros e a cauda, assim como em se abrir a boca dos animais e em se inserir uma sonda na traquéia;

8. Relaxamento muscular: (1) o animal mantém a cabeça elevada ou retraída, (2) situação intermediária e (3) a cabeça, membros e cauda permanecem suspensos e relaxados;

9. Locomoção: (1) animal com capacidade normal de se locomover, (2) dificuldade de locomoção e (3) ausência de locomoção;

---

<sup>7</sup>1,0 ml, descartável, estéril, Injex, Ourinhos, SP

<sup>8</sup>Modelo DV-20, Microem, Ribeirão Preto, SP

10. Resposta a um estímulo doloroso no membro torácico direito: com uma pinça hemostática Kelly curva de 16 cm fechada no máximo até a primeira trava sobre as falanges da mão, espera-se a resposta de retirada do estímulo doloroso, classificada como zero (0) e ausência dessa resposta, um (1), entendida como uma incapacidade de resposta à agressão e não como analgesia;

11. Resposta a estímulo doloroso dos membros pelvicos: procedimento semelhante ao item 10, porém com pinçamento das falanges dos pés;

12. Resposta a estímulo doloroso na cauda: procedimento semelhante ao item 10, porém com pinçamento da pele da cauda.

Considerou-se ótimo efeito do bloqueador neuromuscular quando se obteve relaxamento muscular 3 e manipulação 3, com perda do reflexo palpebral.

Em casos emergenciais, como broncoespasmo, bradicardia prolongada ou necessidade de estimulante respiratório, seriam utilizados sulfato de atropina 0,01 a 0,04 mg/kg IM ou IV; cloridrato de doxapram 4 a 6 mg/kg IM ou IV e dexametazona 0,6 a 1,25 mg/kg IM.

Para verificar a existência ou não de diferenças significantes entre os valores obtidos, foram aplicados os testes t de Student, às distribuições normais e os testes não paramétricos U de Mann-Whitney e teste da binominal para duas proporções, com nível de significância estabelecido em 0,05. Com a finalidade de se facilitar a descrição dos resultados, os animais do G1 que não apresentaram manipulação e relaxamento muscular estágio 3 serão alocados como G1A (n=5) e aqueles com bloqueio neuromuscular satisfatório, G1B (n=5). No entanto, a análise estatística levará em conta o conjunto G1.

### **3. Resultados**

Utilizaram-se cães pré-púberes e sem diferença significativa sobre seu peso, obtendo-se média de peso de  $1,58 \pm 0,40$  kg. A temperatura ambiental e a umidade também não variaram, mantendo-se em  $34,90 \pm 2,27^{\circ}\text{C}$  e umidade relativa do ar em  $26,60 \pm 1,97\%$ . Todos os animais sobreviveram ao experimento.

A dose 0,01 mg/kg IM produziu, aos 10 minutos, locomoção estágio 2 e aos 20 minutos ocorreu relaxamento muscular 2, ambos com recuperação ao estágio 1 aos 90 minutos. A manipulação 2 ocorreu aos 30 minutos, com sua recuperação em seguida.

- **G1A (n=5)**

A neostigmina não foi aplicada nos cinco cágados deste grupo porque não apresentaram bloqueio neuromuscular completo. As freqüências cardíaca e respiratória apresentaram-se em  $37,94 \pm 9,87$  bpm e  $8,14 \pm 4,55$  mpm, respectivamente e não ocorreu apnéia nem cianose.

O parâmetro reação de endireitamento, relaxamento do esfíncter da cloaca e reflexo palpebral foram descritos na Tabela 1B (Anexo B). O reflexo pupilar, sensibilidade dolorosa no membro torácico direito, membros pelvicos e cauda permaneceram em escore zero.

Um exemplar permaneceu em escore 1 de manipulação e os outros atingiram o escore 2 aos  $8,75 \pm 4,47$  minutos e retornaram ao estágio inicial aos  $87 \pm 26,83$  minutos. Todos apresentaram relaxamento muscular 2 em  $11 \pm 5,47$  minutos, e locomoção 2 em  $12 \pm 4,47$  minutos, ambos recuperados em  $144 \pm 25,09$  minutos.

A resposta ao estímulo doloroso no membro torácico direito, membros pelvicos e cauda permaneceram em escore zero.

- **G1B (n=5)**

A freqüência cardíaca encontrou-se em  $34,01 \pm 11,13$  bpm em G1B, não sendo observada bradicardia severa. A freqüência respiratória foi de  $5,31 \pm 4,33$  mpm e quatro animais entraram em apnéia em algum momento, aos  $6,10 \pm 5,32$  minutos.

A perda do reflexo de endireitamento ocorreu aos  $7 \pm 2,73$  minutos, recuperado aos  $42 \pm 6,70$  minutos. O esfíncter da cloaca se relaxou aos  $9 \pm 2,23$  minutos, recuperando seu tônus aos  $51 \pm 8,21$  minutos. Ocorreu a perda do reflexo palpebral aos  $8 \pm 2,73$  minutos, retornando em 45 minutos.

Obteve-se escore 3 para manipulação aos  $20 \pm 7,07$  minutos e recuperação aos  $96 \pm 39,11$  minutos. O relaxamento muscular 3 ocorreu aos  $16 \pm 5,47$  minutos, recuperado aos  $132 \pm 16,43$  minutos. O estágio 3 da locomoção aconteceu aos  $8 \pm 2,73$  minutos, retornando aos  $138 \pm 26,83$  minutos. O retorno ao estágio inicial aconteceu em até 150 minutos.

A resposta ao estímulo doloroso no membro torácico foi perdida aos  $9,28 \pm 6,70$  minutos e recuperada aos  $42 \pm 6,70$  minutos. Nos membros pelvinos e cauda, foram perdidas aos  $13 \pm 6,70$  minutos e recuperadas pelo primeiro aos  $37 \pm 11,51$  minutos e pelo segundo aos  $42 \pm 6,70$  minutos.

O bloqueio neuromuscular exibido por este subgrupo foi satisfatório e similar ao encontrado no G2, porém, foram encontrados menos efeitos colaterais, descritos na Tabela 2B (Anexo B).

- **G1 (n=10) X G2 (n=10)**

Quinze animais, cinco de G1 e todos do G2, apresentaram evidente bloqueio neuromuscular, uma vez que perderam a reação de reflexo de endireitamento, o reflexo palpebral, relaxaram o esfíncter da cloaca, tornaram-se facilmente manipuláveis e inativos (perda da locomoção espontânea e musculatura relaxada). A resposta motora ao estímulo doloroso foi perdida por todos esses, não por efeito analgésico da droga, mas por incapacidade de resposta a esse estímulo.

Em todas as *P. expansa*, os movimentos respiratórios decresceram em intensidade à medida que o efeito do BNM se tornava mais consistente. A frequência respiratória variou de nenhum a 41 mpm. Não foi encontrada diferença estatística entre os grupos, com média de G2 sendo  $5,23 \pm 5,90$  mpm e G1  $5,32 \pm 12,10$  mpm. Os movimentos respiratórios iniciaram-se com grandes movimentos-padrão de bombeamento observados na pele associados aos suaves movimentos dos membros, e tornaram-se mais superficiais e mais rápidos, até a apnéia, observada aos  $12,50 \pm 8,66$  minutos em G1 e aos  $14,28 \pm 8,66$  minutos no G2. Seis animais do G1 e três do G2 não entraram em apnéia, mas apresentaram movimentos respiratórios superficiais.

A frequência cardíaca no G1 foi de  $30,30 \pm 13,02$  bpm e a do G2  $40,93 \pm 8,69$  bpm, notando-se diferenças estatísticas apenas entre os grupos e nos tempos 60 e 90 minutos.

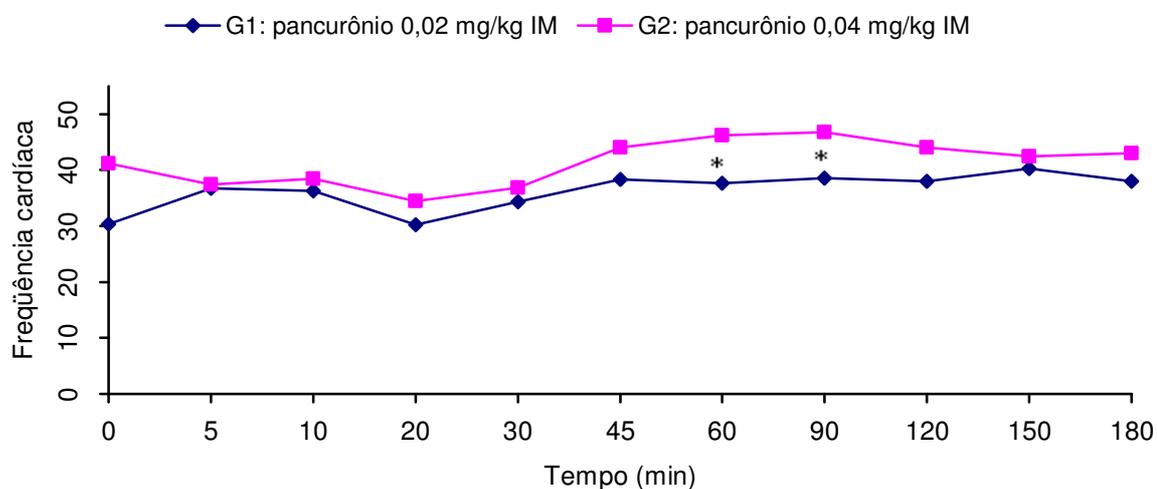


Figura 1 – Média dos escores da frequência cardíaca nos diferentes tempos, em *P. expansa* sob efeito de 0,02 mg/kg IM e 0,04 mg/kg IM de pancurônio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (\*) indica diferença estatística significante entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

G2 apresentou perda da reação de endireitamento aos  $9 \pm 4,59$  minutos, recuperado aos  $43,50 \pm 17,95$  minutos, com  $p > 0,05$  aos 10 minutos. O relaxamento do esfíncter da cloaca ocorreu em  $10,50 \pm 5,50$  minutos, recontraído aos  $64,50 \pm 27,43$  minutos, com diferença entre os grupos aos 20 e 30 minutos. A perda do reflexo palpebral foi aos  $8 \pm 7,88$  minutos e foi recuperado aos  $37,50 \pm 7,90$  minutos, com significância aos 5 minutos. O reflexo pupilar foi perdido por apenas um animal do G2, aos 30 minutos, recuperando-o logo em seguida.

O escore 3 de manipulação ocorreu em apenas cinco espécimes do G1 e em todos os membros do G2 aos  $15 \pm 5,27$  minutos, retornando ao estágio 1 aos  $67 \pm 42,57$  minutos. As diferenças estatísticas entre os grupos foram representadas na Figura 2.

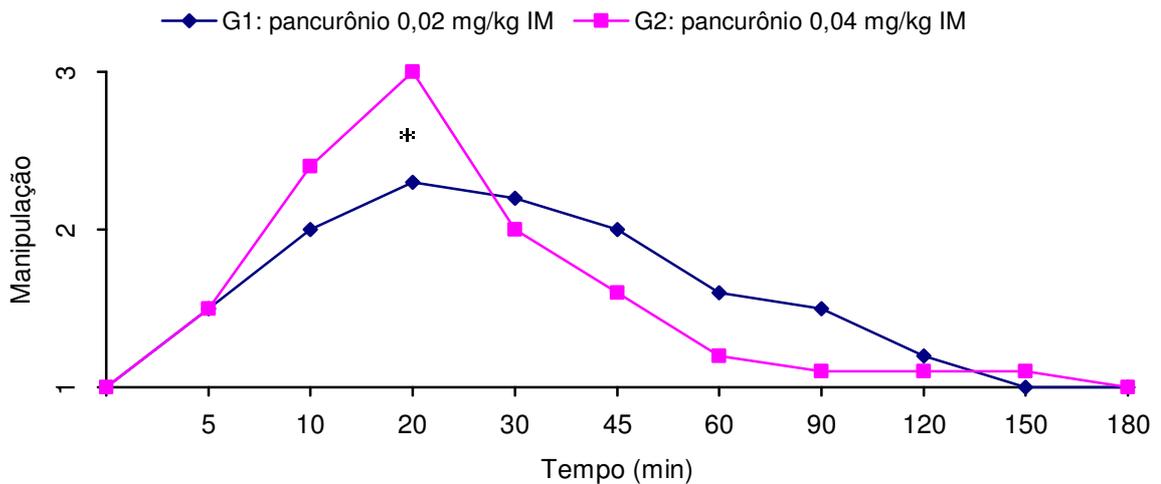


Figura 2 – Média dos escores de facilidade de manipulação nos diferentes tempos, em *P. expansa* sob efeito de 0,02 mg/kg IM e 0,04 mg/kg IM de pancurônio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (\*) indica diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0.05$ ).

O máximo de relaxamento muscular no G2 ocorreu aos  $12 \pm 7,14$  minutos e retornou ao estágio 1 aos  $141 \pm 31,78$  minutos, enquanto nos membros de G1B, aos  $144 \pm 23,66$  minutos. As diferenças estatísticas entre os grupos foram representadas na Figura 3.

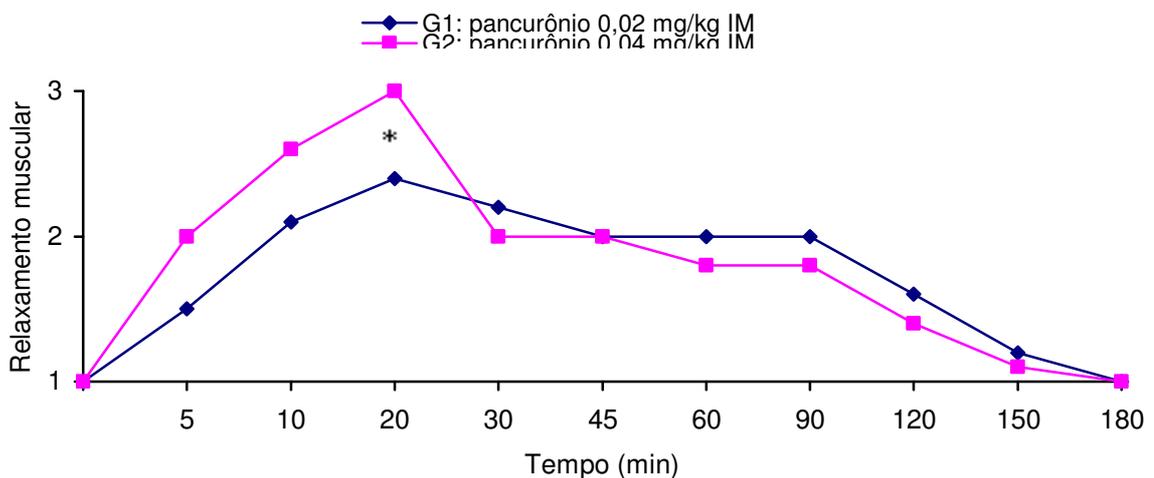


Figura 3 – Média dos escores de relaxamento muscular nos diferentes tempos, em *P. expansa* sob efeito de 0,02 mg/kg IM e 0,04 mg/kg de pancurônio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (\*) indica diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0.05$ ).

No G2, as *P. expansa* não conseguiram se locomover aos  $7,6 \pm 3,30$  minutos e se recuperaram totalmente aos  $163 \pm 47,85$  minutos, enquanto oito elementos do G1 apresentaram esse quadro aos  $18,75 \pm 3,53$  minutos, voltando ao estágio inicial aos  $112,5 \pm 21,21$  minutos. Não foram encontradas diferenças entre G1 e G2.

A incapacidade de resposta ao estímulo doloroso progrediu em sentido crânio-caudal e foram observados em G1B e G2. No G2, a incapacidade de resposta no membro torácico direito ocorreu aos  $10,50 \pm 5,50$  minutos, nos membros pelvicos aos  $13 \pm 6,32$  minutos e na cauda aos  $14 \pm 6,50$  minutos. A recuperação ocorreu aos  $29 \pm 3,16$  minutos no membro torácico, aos  $28 \pm 4,21$  minutos nos membros pelvicos e aos  $29 \pm 3,16$  minutos na cauda. Notaram-se diferenças significantes entre G1 e G2 para a retirada ao estímulo doloroso no membro torácico direito aos 10 minutos e retirada ao estímulo doloroso na cauda aos 30 minutos.

Os efeitos colaterais em indivíduos que não receberam a neostigmina foram lacrimejamento e sialorréia e, naqueles que a receberam, êmese, micção e defecação, com efeitos dependentes da dose de pancurônio, segundo Tabela 3B (Anexo B).

#### 4. Discussão

A maturidade sexual de *P. expansa* ocorre a partir dos cinco anos (CANTARELLI, 2006). Como os exemplares utilizados no experimento possuíam até 3 anos, descarta-se a influência dos hormônios sexuais sobre os efeitos dos agentes utilizados, conforme citado por Thurman *et al.* (1996).

Jonhson *et al.* (1998) empregaram o pancurônio na dose de 0,30 a 0,50 mg/kg IM em *Chrysemys picta*, para entubação entre 5 e 10 minutos, em animais que seriam posteriormente eutanasiados. Essa dose foi considerada excessiva para testudines, uma vez que com 0,04 mg/kg IM em *P. expansa* se obtiveram, em até 20 minutos, graus satisfatórios de relaxamento muscular e manipulação. Os agentes de ação mais prolongada são mais potentes, exigindo o uso de baixas concentrações, o que pode retardar o início de sua ação (TAYLOR, 2003).

A temperatura e umidade ambientais permaneceram constantes e o experimento foi realizado em local onde a espécie é nativa. Estes foram considerados ótimos para a realização da pesquisa, uma vez que o tempo de indução e recuperação em répteis é variável, mas tendem a ser maiores do que a dos mamíferos, devido ao seu menor metabolismo e sua resposta às variações climáticas (BENNETT, 1991).

A respiração dos cágados é diretamente afetada quando se usa BNM. O ar chega aos pulmões através de mecanismos de bombeamento, realizados por músculos estriados esqueléticos que comprimem os órgãos da cavidade (BENNETT, 1991; OPPENHEIM; MOON, 1995). O padrão respiratório observado, rápidos movimentos seguidos de apnéia, é normal para testudines aquáticos (HOLZ; HOLZ, 1994), além da sua capacidade de prender a respiração por pelo menos um período dez vezes maior do que os outros répteis (BELKIN, 1968). Como houve uma recuperação completa em pouco tempo e não foram observadas alterações como cianose, essas alterações dos padrões respiratórios não foram consideradas preocupantes.

Em todos os tempos, a frequência cardíaca do G2 permaneceu superior àquela do G1, provavelmente influenciado pela dose, porque o pancurônio apresenta como efeito colateral estimulação cardiovascular (ALMEIDA, 2004). Seu efeito estimulante cardiovascular pode contrabalançar o efeito depressor da maioria dos fármacos anestésicos (MARTINS; MARTINS, 1997).

Dos animais que receberam a menor dose, 25% apresentaram a perda da reação de endireitamento, do reflexo palpebral e relaxamento do esfíncter da cloaca de forma inconsistente, assim como atingiram apenas o grau intermediário de manipulação e relaxamento muscular. Com isso se sugere que a dose efetiva de pancurônio em *P. expansa* ocorra a partir de 0,04 mg/kg IM.

Apenas um animal apresentou perda do reflexo pupilar, dez minutos após a aplicação de neostigmina, com miose, diagnosticado como um efeito colateral muscarínico da neostigmina (MARUYUKI, 2007; TARVER et al., 2002).

A manipulação foi diretamente afetada pela dose, pois no G2 50% dos animais iniciaram o escore 3 aos 5 minutos e 100% alcançaram esse escore aos 20 minutos, onde  $p > 0,05$ , quando G1 mais se distanciou do G2, acontecendo da mesma forma

com o relaxamento muscular. No entanto, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos para a perda da locomoção. Ela alcançou escore máximo de forma satisfatória em 14 das 15 *P. expansa* até os 30 minutos.

Mársico Filho e Nascimento (2001) enfatizaram que a perda da capacidade de resposta ao estímulo doloroso, presente em todos os espécimes do G2 e por metade do G1 (G1B) aconteceu não por efeito analgésico ou hipnótico do pancurônio, mas por incapacidade de resposta dos animais por causa da paralisia gerada pelo BNM.

Não foi foco deste estudo se a neostigmina reduziria tempo de recuperação, pois não houve grupo placebo. Este fármaco foi utilizado porque o pancurônio tem característica de bloqueio de longa duração (MORGAM JUNIOR et al., 2006) e não existiu a intenção inicial de se fornecer suporte ventilatório, por ser um experimento a campo.

Com o uso da neostigmina foram encontrados efeitos colaterais como êmese, defecação, micção, sialorréia que provavelmente poderiam ser prevenidos com o uso de atropina ou glicopirrolato alguns minutos antes do reversor. Taylor (2003) indicou o uso concomitante de antagonistas muscarínicos, como a atropina e o glicopirrolato com os agentes inibidores da colinesterase, como a neostigmina, com a finalidade de se evitar os efeitos colaterais muscarínicos. O agente anticolinesterásico usado foi considerado seguro e provavelmente evitou fraqueza muscular residual, situação interessante quando se pretende utilizar pancurônio em animais aquáticos.

O pancurônio em *P. expansa* apresentou efeitos dose-dependentes e poucos efeitos colaterais, similar ao citado para mamíferos domésticos (MÁRSICO FILHO, NASCIMENTO, 2001; ADAMS, 2003) e ao rocurônio (KAUFMAN et al. 2003). Da mesma forma, demonstrou ser vantajoso quando comparado com a succinilcolina, que não possui tempo de ação errático de 45 minutos à 12 horas, além de ser não reversível e à galamina, com tempo de recuperação de 7 a 9 horas (BENNETT, 1991; LLOYD, 1999; MASSONE, 2003), porque teve a sua duração considerada relativamente rápida, com os animais totalmente recuperados em até 3 horas.

## 5. Conclusões

O pancurônio na dose 0,04 mg/kg IM em *P. expansa* é seguro e efetivo como auxiliar de procedimentos clínicos e pré-anestésicos, provocando relaxamento muscular completo, facilidade de manipulação e perda da capacidade de locomoção em tempos dose-dependentes.

50% dos animais testados com a dose de 0,02 mg/kg IM apresentaram resultados similares à dose de 0,04 mg/kg IM. Os resultados obtidos pelos outros membros do G1 podem facilitar exames físicos, coleta de amostras biológicas e outros procedimentos indolores.

Quando for utilizada a neostigmina na dose 0,07 mg/kg IM após o uso de pancurônio em *P. expansa*, a aplicação prévia de atropina pode ser um procedimento padrão.

## 6. Referências

- ADAMS, H. R. Agentes bloqueadores neuromusculares. In: \_\_\_\_\_ **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap. 8. p.114-126.
- ALFINITO, J.; VIANA, C. M.; SILVA, M. M. F. da. Biología y manejo de la tortuga *Podocnemis expansa* (Testudines, Pelomedusidae). **Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal**. Set. 1997. Disponível em: <<http://www.otca.org.br/publicacao/SPT-TCA-VEN-63.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2008.
- ALMEIDA, M. C. S. de. Uso de bloqueadores neuromusculares no Brasil. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Rio de Janeiro, v. 54, n. 6, p. 850-864. Nov./Dez. 2004.
- BENNETT, R. A. A review of anesthesia and chemical restraint in reptiles. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. Upper Arlington, v. 22, n.3, p. 282-303. Mar. 1991.

BELKIN, D. A. Anaerobic brain function: effects of stagnat and anoxic anoxia on persistence of breathing in reptiles. **Science**. Washington, v. 162, n. 3857, p. 1017-1018. 1968.

CANTARELLI, V. H. **Alometria reprodutiva da tartaruga-da-Amazônia (*Podocnemis expansa*): Bases biológicas para o manejo**. 2006. 118p. Tese (Doutorado) – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba-SP, 2006.

CENAQUA. **Conservação e criação comercial de quelônios**. Goiânia: Centro Nacional dos Quelônios da Amazônia- Ibama. 1992. 34p. Apostila.

HOLZ, P.; HOLZ, R. M. Evaluation of ketamine, ketamine/xylazine, and ketamine/midazolam anesthesia in red-eared sliders (*Trachemys scripta elegans*).

**Journal of Zoo and Wild life Medicine**, Upper Arlington, v. 25, n. 531-537. 1994.

IUCN 2007. **2007 IUCN Red List of Threatened Species**. Disponível em:

<<http://www.iucnredlist.org/search/details.php/17822/all>>. Acesso em: 13 jan. 2008.

JOHNSON, R. A.; JOHNSON, S. M.; MITCHELL, G. S. Catecholaminergic modulation of respiratory rhythm in an in vitro turtle brain stem preparation. **Journal of Applied Physiology**. Bethesda, v. 85, n.1, p.105-114. Jul. 1998.

KAUFMAN, G. E.; SEYMOUR, R. E.; BONNER, B. B.; COURT, M. H.; ZARAS, A. Z. Use of rocuronium for endotracheal intubation of North American Gulf Coast box turtles. **Journal of American Veterinary Medical Association**. Washington, v. 222 n.8, p.1111-1115. Abr. 2003.

LLOYD, M. L. Crocodilian anesthesia. In: FOWLER, M. E.; MILLER, R. E. **Zoo and wild animal medicine: current therapy 4**. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999, p. 205-216.

MARIA, L. F. R.; TARDELLI, M. A.; RODRIGUES, R. C. Efeito da Administração do Atracúrio sobre a Recuperação do Bloqueio Neuromuscular Induzido pelo Pancurônio. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Rio de Janeiro, v. 54, n. 3, p. 311-318, maio, 2004.

MÁRSICO FILHO, F.; NASCIMENTO, P. R. L. do. Bloqueadores neuromusculares. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2001. p.184-192.

MARTINS, R. S.; MARTINS, A. L. C. Bloqueadores neuromusculares. In: MANICA, J. T. **Anestesiologia: princípios e técnicas**. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. cap. 21, p. 308-331.

MARUYUKI, I. **Normastig (metilsulfato de neostigmina)**. Disponível em: <<http://www.uniaoquimica.com.br/Bulas/normastig.pdf>>. Acesso em 23 jun. 2007.

MASSONE, F. Contenção Física e Anestesia em Animais Silvestres. In: MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, p. 209-215.

MAYER, J.; KAUFMAN, G.; POKRAS, M. Metabolic Scaling. In: MADER, D. R. (Ed.) **Reptile medicine and surgery**. 2. ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2006, cap. 8, p. 427-441.

MORGAN JUNIOR, G. E.; MIKHAIL, M. S.; MURRAY, M. J. Neuromuscular blocking agents. In: \_\_\_\_\_ **Clinical anesthesiology**. 4. ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2006, cap.9. p. 162-175.

OPPENHEIM, Y. C., MOON, P. F. 1995. Sedative effects of midazolam in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Upper Arlington, v. 26, n. 3, p. 409-413. Mar. 1995.

REIS, J. A. **Pancuron (brometo de pancurônio)**. Disponível em: <<http://x.bulas.med.br/index.pl?C=A&V=66506F737449443D37333134266163743D73686F7752656164436F6D6D656E7473>>. Acesso em 23 jun. 2007.

TARVER, G. J.; SIMON, J. A.; GROVE, K. B.; BOM, A.; COOKE, A.; RUTHERFORD, S. J.; ZHANG, M. Q. 2-O-Substituted Cyclodextrins as Reversal Agents for the Neuromuscular Blocker Rocuronium Bromide. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**. Amsterdam, v. 10, n. 6, p. 1819–1827, June, 2002.

TAYLOR, P. Agentes que atuam na junção neuromuscular e nos gânglios autônomos. In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. **As bases farmacológicas da terapêuticas**. 10. ed. São Paulo: Mc Graw Hill Interamericana do Brasil, 2003. cap. 9, p. 147-162.

THURMAN, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J.; LUMB, W. V. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins. 3. ed. 1996. 928 p.

UNEP-WCMC. **UNEP-WCMC Species Database: CITES-Listed Species** Disponível em: <<http://www.unep-wcmc.org/isdb/CITES/Taxonomy/tax-species->

result.cfm/isdb/CITES/Taxonomy/tax-species-result.cfm?displaylanguage=eng& Genus=Podocnemis&Species=expansa&source=animals&Country=>. Acesso em 13 jan. 2008.

**Uso do Atracúrio em Tartaruga-da-Amazônia *Podocnemis expansa*  
(Schweigger, 1812) (Testudines, Podocnemididae)**

**RESUMO** – A contenção farmacológica de quelônios é freqüentemente necessária em zoológicos ou atendimentos a animais selvagens e exóticos. Com o objetivo de se descrever os resultados e efeitos colaterais da contenção farmacológica com atracúrio em quelônios, vinte *P. expansa* de criatório comercial, com média de peso  $2,13 \pm 0,50$  kg, foram submetidas a dois protocolos: G1 recebeu atracúrio 0,60 mg/kg IM e neostigmina 0,07 mg/kg IM, se necessária, e o G2 atracúrio 0,80 mg/kg IM e neostigmina 0,07 mg/kg IM, aplicados no membro torácico esquerdo e direito, respectivamente. Observaram-se os parâmetros anestésicos: freqüência respiratória e cardíaca, reflexo de endireitamento, relaxamento do esfíncter da cloaca, reflexo palpebral e pupilar, facilidade de manipulação, relaxamento muscular, locomoção, resposta aos estímulos dolorosos no membro torácico direito, nos membros pelvicos e na cauda, além da temperatura e umidade ambiental. Um bloqueio neuromuscular consistente foi observado em apenas cinco cágados do G1, aos 20 minutos e em nove do G2 em  $13,33 \pm 5$  minutos. A recuperação de todos os animais ocorreu em até 150 minutos no G1 e 280 minutos no G2. A dose 0,60 mg/kg IM apresentou efeitos satisfatórios em 50% dos animais testados, sendo útil para contenção farmacológica, facilitar exames físicos, coleta de amostras biológicas e outros procedimentos indolores. Apesar da dose de 0,80 mg/kg IM ter apresentado bloqueio neuromuscular satisfatório em nove animais testados, observando-se relaxamento muscular, facilidade de manipulação e perda da capacidade de locomoção, ocorreram diversos efeitos colaterais e um não apresentou bloqueio completo e satisfatório. Com isso, recomendam-se mais estudos antes desta droga ser utilizada na rotina.

**Palavras-Chave:** Répteis, Testudines, Atracúrio, Contenção Farmacológica

**Use of Atracurium in Amazon River Turtle *Podocnemis expansa* (Schweigger, 1812) (Testudines, Podocnemididae)**

**ABSTRACT** – Pharmacological restraint of chelonians is a necessary procedure in zoos or in the treatment of wild and exotic animals. With the purpose of describing the results and side effects of the pancuronium restraint in *Podocnemis expansa*, twenty commercially bred *P. expansa*, weighing on average  $2.13 \pm 0.50$  kg, were subjected to two protocols: G1 was given 0.60 mg/kg IM of atracurium and 0.07 mg/kg IM of neostigmine, while G2 received 0.80 mg/kg IM of atracurium and 0.07 mg/kg IM of neostigmine. The drugs were applied, respectively, in the left and right thoracic members. Assessments were made of the anesthetic parameters of respiratory frequency, heartbeat, righting reflex, cloacal relaxation, palpebral and pupilar reflexes, easy handling, muscle relaxation, locomotion, and response to pain stimuli in the right thoracic members, pelvic members and tail, as well as ambient humidity and temperature. A consistent neuromuscular blockade effect was recorded only in five turtles after 20 minutes in G1 and  $13.33 \pm 5$  minutes in nine members of G2. All the animals were recovered in 150 minutes in G1 and 280 minutes in G2. The atracurium in the doses 0.60 mg/kg IM presented satisfactory effects in 50% of the animals quizzed, considered helpful for facilitate physical exams, collection of biological samples and others painless procedures. Despite of the dose of 0.80 mg/kg IM presented satisfactory neuromuscular blockade in nine animals quizzed, observing itself muscular relaxation, facility of manipulation and loses of the capacity of locomotion, diverse side effects occurred and one didn't present satisfactory and complete blockade. With that, we recommend more studies before of this drug to be utilized in the routine.

**Key Words:** Reptile, Testudines, Atracurium, Pharmacological Restraint

## CAPÍTULO 4 – USO DO ATRACÚRIO EM TARTARUGA-DA-AMAZÔNIA *Podocnemis expansa* (SCHWEIGGER, 1812) (TESTUDINES, PODOCNEMIDIDAE)

### 1. Introdução

A *Podocnemis expansa*, conhecida popularmente por tartaruga-da-Amazônia, é uma espécie da bacia amazônica que habita os grandes rios (PRITCHARD; TREBBAU, 1984). São os maiores cágados da América do Sul, podem chegar a 80 centímetros e pesar mais de 60 kg (CENAQUA, 1992, ALFINITO, 1997). Segundo Kemenes e Pantoja, (2006) até hoje sua carne e seus ovos são vistos como fontes importantes de proteína pelos habitantes da região amazônica. A CITES<sup>1</sup> (UNEP-WCMC, 2008) a classificou em seu apêndice II e a IUCN<sup>2</sup> (IUCN, 2007), como dependente de conservação. A criação de animais silvestres com finalidade comercial é uma atividade ainda em desenvolvimento no Brasil. Mais que uma nova atividade comercial, apresenta utilização sustentável dos recursos naturais e promove a valorização dos recursos faunísticos nacionais (SÁ *et al.*, 2004).

Uma variedade de procedimentos realizados em répteis requer contenção farmacológica ou anestesia geral. Mais recentemente, os anestésicos inalatórios se tornaram os mais indicados, entretanto, em espécies capazes de promover apnéia ou retrair suas cabeças, a indução se torna mais difícil e demorada, necessitando de medicações pré-anestésicas. Os agentes bloqueadores neuromusculares (BNM) imobilizam, mas não são anestésicos ou analgésicos, podendo ser úteis quando se requer imobilização (BENNET, 1991).

O besilato de atracúrio é um BNM não despolarizante que pertence à classe química dos benzilizoquinolínicos, apresentando como vantagem pouca dependência de órgãos para sua eliminação e tempo de ação intermediário (MARIA TARDELLI, RODRIGUES, 2004). A reversão do bloqueio ou descurarização consiste na fase em que se intenciona aumentar a concentração de ACh na placa motora por

---

<sup>1</sup>Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora

<sup>2</sup>International Union for Conservation of Nature and Natural Resources

meio da administração de agentes anticolinesterásicos, como a neostigmina, e segue uma rotina no Brasil (ALMEIDA, 2004).

A intenção desse estudo é descrever os resultados e efeitos colaterais da contenção farmacológica com atracúrio intramuscular nas doses 0,60 mg/kg IM e 0,80 mg/kg IM em *P. expansa*.

## 2. Material e Método

Sob licença do IBAMA-RAN número 28771, foram utilizados 26 exemplares saudáveis de *P. expansa* (14 machos e 12 fêmeas), com aproximadamente três anos de idade, do criatório comercial Fazenda Moenda da Serra, município de Araguapaz, Goiás (15°04'18"S e 50°25'2,4"W – elevação 340 m). Após captura dos animais em seus tanques de engorda com auxílio de redes, eles foram levados ao local do estudo, pesados e identificados individualmente. Foram anotadas a temperatura e umidade do local a cada hora, durante todo o experimento através de termômetro de máxima e mínima<sup>3</sup> e um higrômetro<sup>4</sup>.

Como não havia dados sobre atracúrio em quelônios, utilizou-se a extrapolação alométrica sugerida por Sedgwick (MAYER *et al.*, 2006), baseada nas recomendações da bula do medicamento para humanos (OLIVEIRA, 2007), com sua dose progressivamente aumentada até encontrar-se uma dose com bloqueio consistente de pelo menos 50% dos espécimes do G1.

Cada dose de teste foi realizada em um animal diferente, dentro da mesma faixa de idade e peso. Como também não está descrita a segurança do atracúrio<sup>5</sup>, essa droga em testudines e calculada a dose inicial de 0,10 mg/kg IM, testou-se duas doses muito inferiores em dois exemplares, 0,01 mg/kg IM e 0,02 mg/kg IM. Com isso, partiu-se para 0,10 mg/kg IM, 0,20 mg/kg IM e 0,30 mg/kg IM em três animais. O primeiro resultado de manipulação e relaxamento muscular 2 foi em um animal que recebeu 0,50 mg/kg IM e finalmente ocorreu relaxamento muscular e manipulação 3 em alguns cágados que receberam 0,60 mg/kg IM (G1) e 0,80 mg/kg IM (G2). Como não havia condições hospitalares para procedimentos emergenciais,

---

<sup>3</sup>Máxima & Mínima, Incoterm, Porto Alegre, RS

<sup>4</sup>Higrômetro, Incoterm, Porto Alegre, RS

<sup>5</sup>Tracrium 10 mg/ml, GlaxoSmithKline, Rio de Janeiro, RJ

porque o experimento foi realizado a campo, optou-se por não se aumentar a dose pelo risco de mortes.

Mediante antissepsia, o atracúrio foi aplicado na musculatura do membro torácico esquerdo e o metilsulfato de neostigmina<sup>6</sup>, se utilizado, na musculatura do membro torácico direito, utilizando-se seringas<sup>7</sup> acopladas a agulhas hipodérmicas 25 x 0,70 mm. Após cinco minutos do momento que foi observado escore 3 de relaxamento muscular e de manipulação, a neostigmina 0,07 mg/kg foi aplicada.

Nos tempos 0, 5, 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos foram aferidos os parâmetros a seguir descritos e anotados em fichas individuais. O tempo zero foi o momento da administração do atracúrio.

1. Freqüência respiratória: contagem dos movimentos respiratórios realizados em um minuto (mpm), esperando-se para o início da contagem um primeiro movimento respiratório em um tempo de espera de, no máximo, cinco minutos, através dos movimentos de bombeamento da pele da base dos membros;

2. Freqüência cardíaca: aferição da taxa e ritmo foi monitorada em batimentos por minuto (bpm) com o uso de Doppler vascular<sup>8</sup> com seu *probe* colocado na entrada torácica e apontado na direção do coração;

3. Reação de endireitamento: (0) presença da tentativa do animal em virar-se do decúbito dorsal (1) ausência dessa tentativa;

4. Relaxamento do esfíncter da cloaca: (0) esfíncter da cloaca mantém-se contraído e (1) esfíncter relaxado;

5. Reflexo palpebral: (0) o animal cerra as pálpebras quando se toca delicadamente na rima de um olho e (1) ausência desse reflexo;

6. Reflexo pupilar: (0) quando se incide a luz sobre o olho, a pupila se contrai, (1) ausência dessa movimentação;

7. Manipulação: (1) há dificuldade de flexão e extensão manual da cabeça, membros e cauda e de abertura da boca do animal, (2) situação intermediária e (3) não há resistência em se manipular a cabeça, membros e a cauda, assim como em se abrir a boca dos animais e em se inserir uma sonda na traquéia;

8. Relaxamento muscular: (1) o animal mantém a cabeça elevada ou retraída,

---

<sup>6</sup>Normastig, 0,5 mg/ml, União Química, Embu-Guaçu, SP

<sup>7</sup>1,0 ml, descartável, estéril, Injex, Ourinhos, SP

<sup>8</sup>Modelo DV-20, Microem, Ribeirão Preto, SP

(2) situação intermediária e (3) a cabeça, membros e cauda permanecem suspensos e relaxados;

9. Locomoção: (1) animal com capacidade normal de se locomover, (2) dificuldade de locomoção e (3) ausência de locomoção;

10. Resposta a um estímulo doloroso no membro torácico direito: com uma pinça hemostática Kelly curva de 16 cm fechada no máximo até a primeira trava sobre as falanges da mão, espera-se a resposta de retirada do estímulo doloroso, classificada como zero (0) e ausência dessa resposta, um (1), entendida como uma incapacidade de resposta à agressão e não como analgesia;

11. Resposta a um estímulo doloroso dos membros pelvicos: procedimento semelhante ao item 10, porém com pinçamento das falanges dos pés;

12. Resposta a um estímulo doloroso na cauda: procedimento semelhante ao item 10, porém com pinçamento da pele da cauda.

Considerou-se máximo efeito do bloqueador neuromuscular quando se obteve relaxamento muscular 3 e manipulação 3, com perda do reflexo palpebral.

Em casos emergenciais, como broncoespasmo, bradicardia prolongada ou necessidade de estimulante respiratório, seriam utilizados sulfato de atropina 0,01 a 0,04 mg/kg IM ou IV; cloridrato de doxapram 4 a 6 mg/kg IM ou IV e dexametazona 0,60 a 1,25 mg/kg IM.

Para verificar a existência ou não de diferenças significantes entre os valores obtidos, foram aplicados os testes t de Student, às distribuições normais e os testes não paramétricos U de Mann-Whitney e teste da binominal para duas proporções, com nível de significância estabelecido em 0,05. Com a finalidade de se facilitar a descrição dos resultados, os animais do G1 que não apresentaram manipulação e relaxamento muscular estágio 3 serão alocados como G1A (n=5) e aqueles com bloqueio neuromuscular satisfatório, G1B (n=5). No entanto, a análise estatística levará em conta o conjunto G1.

### 3. Resultados

Utilizaram-se cágados pré-púberes e sem diferença significativa sobre seu peso, obtendo-se média de peso de  $2,13 \pm 0,50$  kg. A temperatura ambiental e a umidade também não variaram, mantendo-se em  $32,98 \pm 4,38^{\circ}\text{C}$  e umidade relativa do ar em  $25,51 \pm 2,38\%$ . Todos os animais sobreviveram ao experimento.

As doses 0,01 mg/kg IM; 0,02 mg/kg IM; 0,10 mg/kg IM; 0,20 mg/kg IM e 0,30 mg/kg IM não produziram nenhum efeito. A dose 0,50 mg/kg IM, aos 20 minutos, produziu perda do reflexo palpebral e manipulação 2, com seu retorno em seguida, além de relaxamento muscular e locomoção estágio 2, com retorno ao estágio 1 aos 45 minutos. A dose 0,60 mg/kg IM produziu bloqueio similar ao encontrado na dose 0,50 mg/kg IM em 50% dos espécimes e um bloqueio neuromuscular ótimo na outra parte, similar ao encontrado nas nove *P. expansa* que receberam a dose 0,80 mg/kg IM (G2).

- **G1A (n=5)**

Os cinco cágados deste subgrupo, que não apresentaram bloqueio neuromuscular completo, não receberam neostigmina. Os valores médios da frequência respiratória foram  $5,95 \pm 4,11$  mpm e frequência cardíaca  $46,26 \pm 23,21$  bpm. Observou-se apnéia em um animal aos 20 minutos e a respiração foi recuperada em seguida, não apresentando cianose. Os parâmetros e efeitos colaterais refração de endireitamento, relaxamento do esfíncter da cloaca, reflexo palpebral, lacrimejamento e sialorréia apresentaram alterações individuais e foram descritos na Tabela 1C (Anexo C). O reflexo pupilar manteve-se escore zero.

Todos atingiram o estágio 2 de manipulação, relaxamento muscular e locomoção aos  $9 \pm 2,23$  minutos. Todos retornaram à manipulação 1 aos  $108 \pm 34,20$  minutos. Apenas um animal alcançou o escore 3 de relaxamento muscular aos 20 minutos, retornando ao estágio 2 em seguida e todos se recuperaram aos  $114 \pm 25,09$  minutos. Três alcançaram grau máximo de locomoção aos 20 minutos, com um retornando ao estágio 2 logo em seguida e dois em 45 minutos. Os demais

membros entraram em grau 2 aos 10 minutos e todos se recuperaram em  $120 \pm 21,21$  minutos. O retorno ao estágio 1 ocorreu em até 150 minutos

A sensibilidade dolorosa no membro torácico direito, membros pelvicos e cauda permaneceram em escore zero.

- **G1B (n=5)**

A frequência cardíaca encontrou-se em  $40,37 \pm 8,58$  bpm, não sendo observada bradicardia severa. A frequência respiratória foi de  $7,65 \pm 8,59$  mpm. Notou-se apnéia aos 20 minutos em três animais.

Todos perderam a reação de endireitamento entre 20 e 45 minutos. O esfíncter da cloaca se relaxou em  $16 \pm 5,47$  minutos, recuperando seu tônus em  $66 \pm 22,74$  minutos. O reflexo palpebral foi perdido em  $12 \pm 4,47$  minutos, retornando sua movimentação aos  $51 \pm 8,21$  minutos. Nenhum animal perdeu o reflexo pupilar.

Obteve-se escore 3 para manipulação, relaxamento muscular e locomoção em todos os exemplares aos 20 minutos, notando-se um efeito de bloqueio neuromuscular consistente. O retorno ao estágio inicial aconteceu em até 150 minutos.

A incapacidade de resposta ao estímulo doloroso progrediu em sentido crânio-caudal e foi perdida aos 20 minutos e recuperada até os 45 minutos.

Este subgrupo apresentou bloqueio neuromuscular satisfatório e similar ao G2, porém, com menos efeitos colaterais, descritos na Tabela 2C (Anexo C).

- **G1 (n=10) X G2 (n=10)**

Catorze animais, cinco de G1 e nove do G2, apresentaram evidente bloqueio neuromuscular, uma vez que perderam a reação de endireitamento, o reflexo palpebral, relaxaram o esfíncter da cloaca, tornaram-se facilmente manipuláveis e inativos (perda da locomoção espontânea e musculatura relaxada). A resposta motora ao estímulo doloroso foi perdida por todos esses, não por efeito analgésico da droga, mas por incapacidade de resposta a esse estímulo. Um animal do G2 apresentou excessiva sensibilidade provavelmente à neostigmina e demorou 270

minutos para se recuperar completamente. Uma vez que foi uma exceção, manteve-se o padrão de 180 minutos como o tempo máximo para todos os outros exemplares.

Em todas as *P. expansa*, os movimentos respiratórios decresceram em intensidade à medida que o efeito do BNM se tornava mais consistente. A frequência respiratória variou de nenhum a 19 mpm. G2 obteve média de  $4,14 \pm 7,34$  mpm e G1  $6,78 \pm 12,49$  mpm e  $p > 0,05$  apenas no tempo 10. Os movimentos respiratórios iniciaram-se com grandes movimentos-padrão de bombeamento observados na pele associados aos suaves movimentos dos membros, e tornaram-se mais superficiais e mais rápidos, até a apnéia, observada aos  $17,5 \pm 50$  minutos em G1 e  $15 \pm 7,90$  minutos no G2. Seis animais do G1 e apenas um do G2 não entraram em completa apnéia, mas apresentaram movimentos respiratórios superficiais.

A frequência cardíaca no G1 foi de  $35,37 \pm 13,45$  bpm e a do G2 de  $28,06 \pm 12,41$  bpm, notando-se diferenças estatísticas apenas entre os grupos, não ocorrendo aos 5 e 180 minutos, conforme a Figura 1.

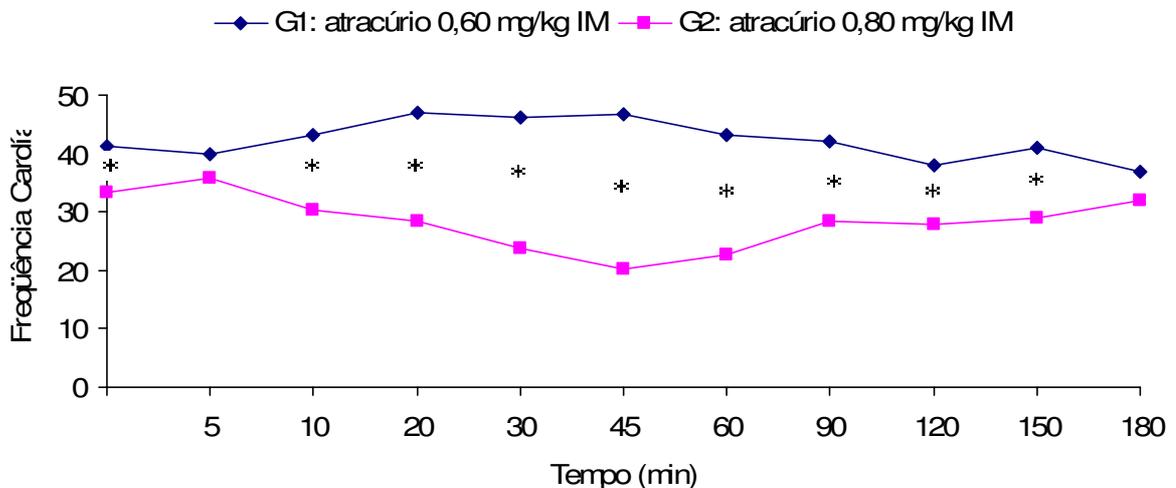


Figura 1 – Média dos escores de frequência cardíaca nos diferentes tempos, em *P. expansa* sob efeito de 0,60 mg/kg IM e 0,80 mg/kg IM de atracúrio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (\*) indica diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

Sobre a reação de endireitamento, relaxamento do esfíncter da cloaca e a perda do reflexo palpebral, os animais do G2 sempre alcançaram estágio 1 mais rapidamente do que G1 e demoraram em recuperá-los. O G2 apresentou perda da

reação de endireitamento em  $9,50 \pm 4,30$  minutos, recuperado aos  $87 \pm 40,49$  minutos, com  $p > 0,05$  entre G1 e G2 dos 5 aos 60 minutos. O relaxamento do esfíncter da cloaca ocorreu aos  $7,50 \pm 2,63$  minutos, recontraído aos  $127,50 \pm 58,84$  minutos, com diferença entre os grupos aos 5, 10, 45, 60 e 90 minutos. A perda do reflexo palpebral foi aos  $6,50 \pm 2,41$  minutos e foi recuperado aos  $94,50 \pm 53,40$  minutos, com significância estatística entre G1 e G2 aos 5, 60 e 120 minutos. O reflexo pupilar foi perdido por dois animais do G2, aos 30 minutos, recuperando-o logo em seguida e o outro exemplar aos 45 minutos, recuperando-o aos 180 minutos.

O escore 3 de manipulação ocorreu no G1 em apenas cinco espécimes e em nove membros do G2 aos  $13,33 \pm 5$  minutos, retornando ao estágio 1 aos  $167,77 \pm 48,16$  minutos. As diferenças estatísticas entre os grupos foram representadas na Figura 2.

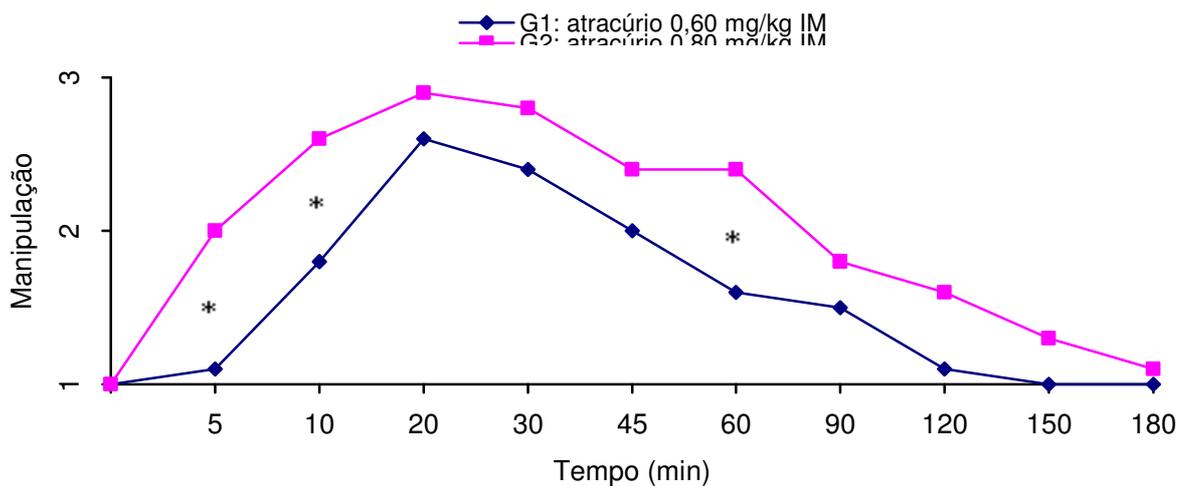


Figura 2 – Média dos escores de manipulação nos diferentes tempos, em *P. expansa* sob efeito de 0,60 mg/kg IM e 0,80 mg/kg IM de atracúrio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (\*) indica diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

Todos os cágados do G2 alcançaram o máximo de relaxamento muscular aos  $11,50 \pm 4,74$  minutos e voltaram ao estágio 1 aos  $157 \pm 54,98$  minutos e, fato que ocorreu em apenas cinco espécimes do G1. As diferenças estatísticas entre os grupos foram representadas na Figura 3.

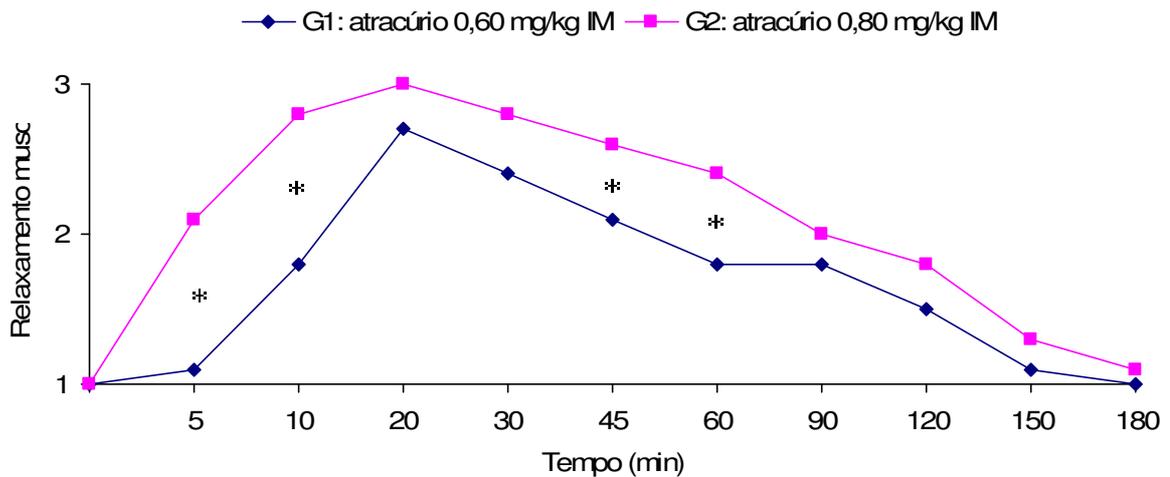


Figura 3 – Média dos escores de relaxamento muscular nos diferentes tempos, em *P. expansa* sob efeito de 0,60 mg/kg IM e 0,80 mg/kg IM de atracúrio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (\*) indica diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

No G2, as *P. expansa* não conseguiram se locomover aos  $7,60 \pm 3,30$  minutos e se recuperaram totalmente aos  $163 \pm 47,85$  minutos, enquanto 8 elementos do G1 apresentaram esse quadro aos  $18,75 \pm 3,53$  minutos, retornando ao estágio inicial aos  $112,50 \pm 21,21$  minutos. Na Figura 4 estão assinaladas quando ocorreram diferenças entre G1 e G2.

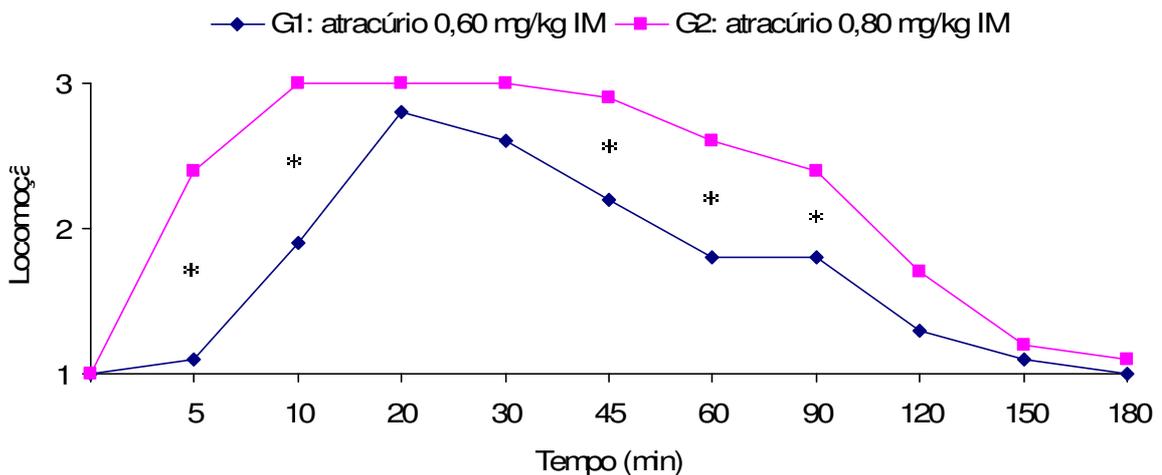


Figura 4 – Média dos escores de locomoção diferentes tempos, em *P. expansa* sob efeito de 0,60 mg/kg IM e 0,80 mg/kg IM de atracúrio, revertidos, se necessário, com neostigmina 0,07 mg/kg IM cinco minutos após manipulação escore 3. O asterisco (\*) indica diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

A incapacidade de resposta ao estímulo doloroso progrediu em sentido crânio-caudal e foram observados apenas em G1B e G2. O membro torácico do G2 não conseguiu responder aos  $10 \pm 5,77$  minutos, com retorno aos  $78 \pm 46,79$  minutos, sendo similar a G1 apenas nos tempos 0, 30, 150 e 180. Os membros pelvicos e a cauda se comportaram da mesma maneira na dose de 0,80 mg/kg IM, iniciando aos  $13 \pm 4,80$  minutos e retornando aos  $78 \pm 50,89$  minutos. A divergência com G1 ocorreu aos 10, 20, 45 minutos nos membros pelvicos e 45, 60, 90 e 120 minutos na cauda.

Os efeitos colaterais em indivíduos que não receberam a neostigmina foram lacrimejamento e sialorréia e naqueles que a receberam, êmese, micção e defecação, às vezes bradicardia e cianose, com efeitos dependentes da dose de atracúrio, segundo Tabela 3C (Anexo C).

#### 4. Discussão

Cantarelli (2006) afirmou que a maturidade sexual de *P. expansa* ocorre a partir dos cinco anos e os animais deste estudo possuíam até 3 anos. Com isso, descarta-se a influência hormonal sobre os efeitos dos agentes utilizados neste experimento, conforme citado por Thurman *et al.* (1996).

Kaufman *et al.* (2003) afirmaram, em um estudo preliminar realizado com atracúrio em *Terrapene carolina major*, que este fármaco não foi efetivo para facilitar a intubação dos animais e não produziu evidente efeito de bloqueio neuromuscular. No entanto, não mencionaram a dose utilizada. Com a dose de 0,80 mg/kg IM em *P. expansa* obtiveram-se, em até 20 minutos, graus satisfatórios de relaxamento muscular em todos os exemplares e manipulação grau máximo em 90% dos animais testados.

A temperatura manteve-se alta e umidade constante e o estudo foi realizado no ambiente onde as *P. expansa* são nativas, consideradas ótimas para a realização da pesquisa. Segundo Bennett (1991) os répteis são animais ectotérmicos que possuem um metabolismo dependente das variações climáticas, o que afeta diretamente na sua resposta aos agentes farmacológicos administrados.

Quando se usa BNM, a respiração dos cágados é diretamente afetada. O ar chega aos pulmões através de mecanismos de bombeamento realizados por movimentos de músculos estriados esqueléticos, os quais comprimem os órgãos da cavidade (BENNET, 1991; OPPENHEIM; MOON, 1995). Holz; Holz (1994) citaram que o tipo de respiração observada, rápidos movimentos seguidos de apnéia, é normal para cágados, além da capacidade de prender a respiração por pelo menos um período dez vezes maior do que os outros répteis (BELKIN, 1968). Porém, diversos exemplares do G2 apresentaram alterações como cianose, que após a aplicação de atropina e doxapram mostraram uma recuperação completa em pouco tempo, sem auxílio de oxigenoterapia de suporte. Este fato foi atribuído a um efeito colateral muscarínico devido ao uso de neostigmina, porém, requer a realização de novos estudos com suporte hospitalar, grupo placebo para neostigmina e doses maiores de atracúrio. Belkin (1968), com a finalidade de detectar o tempo que os testudines mantêm-se em apnéia, testou dois exemplares da família Pelomedusidae, não citando a espécie, em ambiente sem oxigênio. Concluiu que suportaram 738 e 1818 minutos e que existem diferenças entre as espécies.

A frequência cardíaca do G1 permaneceu superior àquela do G2. Apenas nos tempos 5 e a partir do 180 não foram encontradas  $p > 0,05$ , que podem ser atribuídas ao uso de neostigmina, por seus efeitos colaterais muscarínicos, entre eles a bradicardia (TARVER et al., 2002). Almeida (2004) e Oliveira (2007) afirmaram que o atracúrio possui como benefícios estabilidade cardiovascular, uma vez que não possui propriedades estimulantes vagais ou bloqueadora ganglionar significativas. Essa sugestão é reforçada pela resposta satisfatória à aplicação de atropina. De forma semelhante, Kaufman *et al.* (2003) relataram em *T. carolina major* bradicardia responsiva ao glicopirrolato, após o uso de rocurônio e neostigmina, obtendo-se respostas positivas.

Cinco *P. expansa* que receberam a menor dose apresentaram a perda do reflexo da reação de endireitamento, do reflexo palpebral e relaxamento do esfíncter da cloaca de forma inconsistente. Além dessas, mais uma do grupo de maior dose, atingiram apenas o grau intermediário de manipulação e relaxamento muscular. Com isso, acredita-se que a dose efetiva de atracúrio nessa espécie ocorra a partir de 0,80 mg/kg IM, dose superior àquela recomendada para humanos (OLIVEIRA,

2007). Provavelmente uma dose maior levará a um bloqueio neuromuscular ótimo a todos os exemplares, por isso se recomendam mais estudos com suporte ventilatório para que essa dose seja obtida.

O G2 apresentou efeitos mais intensos em todos os parâmetros estudados, com exceção da frequência respiratória, observando-se que apesar de ser um aumento de 0,20 mg/kg, a expressão do bloqueio tornou-se intensa.

Dois exemplares perderam o reflexo pupilar após 30 minutos, com miose. Atribui-se então esse evento como um efeito colateral muscarínico da neostigmina (TARVER *et al.*, 2002; OLIVEIRA, 2007).

A manipulação foi diretamente afetada pela dose, pois no G2 60% dos animais iniciaram o escore 3 aos 10 minutos e 100% dos que apresentaram esse estágio estavam nesse escore aos 20 minutos. O  $p > 0,05$  ocorreu no início e no meio do experimento, quando G1 mais se distanciou do G2. , acontecendo da mesma forma com o relaxamento muscular e com a locomoção.

Foi enfatizado por Mársico Filho e Nascimento (2001) que a perda da capacidade de resposta ao estímulo doloroso, presente em todos os espécimes do G2 e em metade do G1 (G1B), aconteceu por incapacidade de resposta dos animais, graças à paralisia gerada pelo BNM, não por efeito analgésico ou hipnótico do atracúrio.

Não foi foco deste estudo se a neostigmina reduziria tempo de recuperação, pois não houve grupo placebo. Este fármaco foi utilizado porque o atracúrio tem característica de bloqueio de duração intermediária (MÁRSICO FILHO; NASCIMENTO, 2001) e não existiu a intenção inicial de se fornecer suporte ventilatório, por ser um experimento a campo. Com o uso da neostigmina foram encontrados efeitos colaterais como êmese, defecação, micção, sialorréia, bradicardia e talvez espasmos brônquicos que podem ter dificultado a respiração e produziram cianose em alguns exemplares. Estes efeitos provavelmente poderiam ser prevenidos com o uso de atropina ou glicopirrolato alguns minutos antes do reversor, como Oliveira (2007) sugeriu. Taylor (2003) também indicou o uso concomitante de antagonistas muscarínicos, como a atropina e o glicopirrolato com os agentes inibidores da colinesterase, como a neostigmina, com a finalidade de se evitar os efeitos colaterais muscarínicos.

Observou-se em *P. expansa* que receberam atracúrio efeitos dose-dependente e ação considerada menos consistente que outros BNM, como afirmaram Kaufman *et al.* (2003), além de diversos efeitos colaterais atribuídos à uma ação não benéfica da neostigmina. Mesmo assim, possui mais vantagens quando comparado com a succinilcolina, que não possui tempo de ação errático de 45 minutos à 12 horas, além de ser não reversível e à galamina, com tempo de recuperação de 7 a 9 horas (BENNETT, 1991; LLOYD, 1999; MASSONE, 2003), porque teve a sua duração considerada intermediária, com os animais totalmente recuperados em até 4 horas.

## 5. Conclusões

A dose 0,60 mg/kg IM de atracúrio apresentou efeitos satisfatórios em 50% dos animais testados, sendo útil para contenção farmacológica, facilitar exames físicos, coleta de amostras biológicas e outros procedimentos indolores.

Apesar da dose de 0,80 mg/kg IM de atracúrio ter apresentado bloqueio neuromuscular satisfatório em nove animais testados, provocando relaxamento muscular, facilidade de manipulação e perda da capacidade de locomoção, um animal não apresentou bloqueio ótimo e ocorreram diversos efeitos colaterais, recomendando para doses mais elevadas seu uso em ambientes com suporte ventilatório.

## 6. Referências

ALFINITO, J.; VIANA, C. M.; SILVA, M. M. F. da. Biología y manejo de la tortuga *Podocnemis expansa* (Testudines, Pelomedusidae). **Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal**. Set. 1997. Disponível em: <<http://www.otca.org.br/publicacao/SPT-TCA-VEN-63.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2008.

ALMEIDA, M. C. S. de. Uso de bloqueadores neuromusculares no Brasil. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Rio de Janeiro, v.54, n.6, p.850-864. Nov/Dez. 2004.

- BELKIN, D. A. Anaerobic brain function: effects of stagnat and anoxic anoxia on persistence of breathing in reptiles. **Science**. Washington, v. 162, n. 3857, p. 1017-1018. 1968.
- BENNETT, R. A. A review of anesthesia and chemical restraint in reptiles. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. Upper Arlington, v. 22, n.3, p. 282-303. Mar. 1991.
- CANTARELLI, V. H. **Alometria reprodutiva da tartaruga-da-Amazônia (*Podocnemis expansa*): Bases biológicas para o manejo**. 2006. 118p. Tese (Doutorado) – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba-SP, 2006.
- CENAQUA. **Conservação e criação comercial de quelônios**. Goiânia: Centro Nacional dos Quelônios da Amazônia- Ibama. 1992. 34p. Apostila.
- HOLZ, P.; HOLZ, R. M. Evaluation of ketamine, ketamine/xylazine, and ketamine/midazolam anesthesia in red-eared sliders (*Trachemys scripta elegans*). **Journal of Zoo and Wild life Medicine**, Upper Arlington, v. 25, n. 531-537. 1994.
- IUCN 2007. **2007 IUCN Red List of Threatened Species**. Disponível em: <<http://www.iucnredlist.org/search/details.php/17822/all>>. Acesso em: 13 jan. 2008.
- KAUFMAN, G. E.; SEYMOUR, R. E.; BONNER, B. B.; COURT, M. H.; ZARAS, A. Z. Use of rocuronium for endotracheal intubation of North American Gulf Coast box turtles. **Journal of American Veterinary Medical Association**. Washington, v. 222 n.8, p.1111-1115. Abr. 2003.
- LLOYD, M. L. Crocodilian anesthesia. In: FOWLER, M. E.; MILLER, R. E. **Zoo and wild animal medicine: current therapy 4**. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999, p. 205-216.
- MARIA, L. F. R.; TARDELLI, M. A.; RODRIGUES, R. C. Efeito da Administração do Atracúrio sobre a Recuperação do Bloqueio Neuromuscular Induzido pelo Pancurônio. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Rio de Janeiro, v. 54, n. 3, p. 311-318, maio, 2004.
- MÁRSICO FILHO, F.; NASCIMENTO, P. R. L. do. Bloqueadores neuromusculares. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2001. p.184-192.

- MASSONE, F. Contenção Física e Anestesia em Animais Silvestres. In: MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, p. 209-215.
- OLIVEIRA, M. **Atracúrio**. Disponível em: <<http://bulario.bvs.br/index.php?action=search.2004072219054733247743000110&mode=dir&letter=B>>. Acesso em: 13 jun. 2007.
- OPPENHEIM, Y. C., MOON, P. F. 1995. Sedative effects of midazolam in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Upper Arlington, v. 26, n. 3, p. 409-413. Mar. 1995.
- PRITCHARD, P. C. H.; TREBBAU, P. **Turtles of Venezuela**. Clovis: Society for the Study of Amphibians & Reptiles. 1984. 414 p.
- SÁ, V. A.; QUINTANILHA, L. C.; FRENEAU, E.; LUZ, V. L. F.; BORJA, A. L. R.; SILVA, P. C. Crescimento ponderal de filhotes de tartaruga gigante da Amazônia (*Podocnemis expansa*) submetidos a tratamento com rações isocalóricas contendo diferentes níveis de proteína bruta. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 33, n. 6, p. 2351-2358, Nov./Dez, 2004.
- TARVER, G. J.; SIMON, J. A.; GROVE, K. B.; BOM, A.; COOKE, A.; RUTHERFORD, S. J.; ZHANG, M. Q. 2-O-Substituted Cyclodextrins as Reversal Agents for the Neuromuscular Blocker Rocuronium Bromide. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**. Amsterdam, v. 10, n. 6, p. 1819–1827, June, 2002.
- TAYLOR, P. Agentes que atuam na junção neuromuscular e nos gânglios autônomos. In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 10. ed. São Paulo: Mc Graw Hill Interamericana do Brasil, 2003. cap. 9, p. 147-162.
- THURMAN, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J.; LUMB, W. V. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins. 3. ed. 1996. 928 p.
- UNEP-WCMC. **UNEP-WCMC Species Database: CITES-Listed Species** Disponível em: <<http://www.unep-wcmc.org/isdb/CITES/Taxonomy/tax-species-result.cfm/isdb/CITES/Taxonomy/tax-species-result.cfm?displaylanguage=eng&Genus=Podocnemis&Species=expansa&source=animals&Country=>>>. Acesso em 13 jan. 2008.

## CAPÍTULO 5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os bloqueadores neuromusculares (BNM) utilizados nessa dissertação demonstraram-se úteis na contenção farmacológica de *P. expansa*. Podem ser benéficos como medicação pré-anestésica de anestesia inalatória, tanto neste como em outros testudines graças ao relaxamento da musculatura estriada esquelética, que promoveu imobilização e eliminou o reflexo laringotraqueal, permitindo a intubação traqueal.

Os BNM empregados foram do tipo “não despolarizantes” ou “competitivos”, encontrados na rotina hospitalar. Ao comparar sua eficiência em *P. expansa*, nas condições deste trabalho e no cenário estabelecido, o rocurônio proporcionou o melhor efeito, produzindo excelente relaxamento muscular em curto espaço de tempo, permitindo a introdução da sonda traqueal de forma fácil e recuperação sem efeitos colaterais significativos. Foi seguido pelo pancurônio que, em metade dos casos da menor dose e em todos da maior dosagem, produziu efeitos muito semelhantes ao do rocurônio, sem recurarização perceptível ou bloqueio persistente, restando-se que após completa recuperação do bloqueio neuromuscular, os animais foram mantidos sob observação, em local seco, por um período mínimo 12 horas. Apresentou como maior dificuldade a necessidade de diluição, por sua maior potência e dose proporcionalmente pequena. Por último, o atracúrio apresentou resultados inconsistentes, diversidade quanto à intensidade dos bloqueios, requerendo maiores doses, além de diversos efeitos colaterais, não se demonstrando seguro para uso a campo.

Novos trabalhos são recomendados sob ambiente hospitalar ou controlado, onde se encontram aparatos para contornarem-se possíveis efeitos colaterais e equipamentos para ventilação mecânica, principalmente com o atracúrio em *P. expansa* e/ou outros testudines e sem o uso de neostigmina, descartando-se assim seus efeitos muscarínicos. Quando se optar pelo uso da neostigmina, é altamente recomendado que se use previamente atropina ou glicopirrolato, nas doses indicadas para répteis.

Os cágados esboçaram pequenas reações de dor durante a aplicação dos BNM, assim como de neostigmina, descritas aqui como tentativas em se retirar os

membros durante a administração e mantendo-os recolhidos por alguns instantes. No entanto, após a total recuperação não houve sinais de dor residual, uma vez que os animais não permaneceram com o membro recolhido ou apresentaram claudicação. Quando existiu a necessidade da diluição dos medicamentos para obtenção de maior volume e praticidade de aplicação, aparentemente diminuiu a reação visual de dor à aplicação.

O comportamento respiratório natural observado em *P. expansa* utilizadas neste estudo será descrito a seguir, uma vez que não foram encontrados na literatura consultada. Com os animais em decúbito ventral e ambiente calmo, observou-se que era constituído de um a vários movimentos respiratórios por minuto, seguidos de apnéia por, no máximo, cinco minutos. Para sua contagem, esperou-se o primeiro movimento respiratório realizado em um período de cinco minutos, contando-se, a partir dele, as quantidades em um minuto. Os movimentos foram notados através da oscilação em vai-e-vem dos membros e inflar e desinflar da pele ao redor dos membros, produzindo “bombeamento” de ar.

À medida que o bloqueio neuromuscular se intensificava, a quantidade de movimentos respiratórios por minuto aumentava, seguido de oscilações respiratórias cada vez menos profundas, com movimentos dos membros e pele progressivamente mais discretos. Isto ocorreu provavelmente em resposta à diminuição da capacidade de produzir a pressão negativa nos pulmões pela musculatura estriada esquelética, promovendo menor troca de gases, que exigira maior quantidade de trocas com menor volume.

A pinça hemostática para observação da resposta ao estímulo doloroso foi fechada apenas até o momento que os animais esboçaram reação de retirada do membro, não sendo travada para não ferir desnecessariamente os cágados. Quando não respondiam ao estímulo, a pinça era retirada rapidamente, uma vez que os exemplares permaneciam conscientes, sem ação de agentes analgésicos ou hipnóticos.

Para se observar o movimento pupilar utilizou-se feixe de luz intensa sobre a íris, para que se notasse sua movimentação (fechamento) de forma satisfatória. Sob efeito dos bloqueadores neuromusculares e de agente descurarizante, diversas vezes não se observou movimentação da pupila, provavelmente por efeito

muscarínico. No entanto, ocorreram discretos movimentos do globo ocular, para fugir da luz.

A altura necessária para que o som produzido pelo Doppler vascular não pôde ser mensurado de forma direta, porém, ocorreram variações. Quando os animais estavam no tempo zero, o som do fluxo sanguíneo era facilmente escutado. Com a bradicardia, o som produzido era diminuto, gerando a necessidade de se aumentar o volume do áudio, algumas vezes ao máximo, para que os sons produzidos se tornassem audíveis.

Quando se testou o reflexo de endireitamento, os animais foram colocados em decúbito dorsal e gentilmente virados para um dos lados, para que demonstrassem intenção de terminar o movimento. Esse estímulo foi importante para a detecção da presença desse reflexo em animais que apresentaram aparente desistência em retornar para o decúbito ventral. Observava-se assim o movimento dos membros e cabeça, com nítida intenção em se terminar o movimento.

## APÊNDICES

## Apêndice A (Capítulo 2)

Tabela 1A: Efeitos colaterais (lacrimejamento, sialorréia, êmese, defecação e micção) observados em *P. expansa*, após administração de rocurônio 0,25 mg/kg IM (G1) ou 0,50 mg/kg IM (G2) e neostigmina 0,07 mg/kg IM. Tempos de início (i) e término (t).

Animal	Lacrimejamento	Sialorréia	Êmese	Micção	Defecação	Bradycardia
Nº3, G1			60'(i,t)	60'(i,t)	60'(i,t)	
Nº4, G1	5'(i,t)		125'(i,t)			
*Nº5, G1	15'(i,t)	60'(i,t)		60'(i,t)		45'(i) a 120'(t)
Nº6, G1					60'(i,t)	
Nº8, G1	15'(i,t)				60'(i,t)	
Nº10, G1	20'(i,t)	20'(i,t)				
Nº1, G2	20'(i,t)			50'(i,t)	50'(i,t)	
Nº2, G2	20'(i,t)			120'(i,t)	120'(i,t)	
Nº3, G2	20'(i,t)			60'(i,t)		
*Nº5, G2	15'(i,t)					20(i) a 45'(t)
Nº6, G2	60'(i,t)			60'(i,t)	150'(i,t)	
*Nº7, G2				40'(i,t)	150'(i,t)	20'(i) a 90'(t)
Nº8, G2	60'(i,t)		150'(i,t)	150'(i,t)	150'(i,t)	
Nº9, G2	20'(i,t)				90'(i,t)	
Nº10, G2	15'(i,t)				90'(i,t)	

\*: Aplicação de Atropina; Nº.: identificação do animal; ': minutos

### Apêndice B (Capítulo 3)

Tabela 1B: Parâmetros reação de endireitamento, relaxamento do esfíncter da cloaca e reflexo palpebral e efeito colateral lacrimejamento observado em *P. expansa*, após administração de pancurônio 0,02 mg/kg IM (G1A). Tempos de início (i) e término (t).

Animal	Reação de endireitamento	Esfíncter da cloaca	Reflexo palpebral	Lacrimejamento
Nº2	20'(i) a 30'(p)			
Nº3			20'(i) a 60'(p)	
Nº6	30'(i) a 45'(p)		30'(i) a 120'(p)	15'(i,p)
Nº7	20'(i) a 45'(p)		20'(i) a 45'(p)	
Nº9		10'(i) a 90'(i)	5'(i) a 30'(i)	5'(i,p)

Nº.: identificação do animal; ': minutos

Tabela 2B: Efeitos colaterais (lacrimejamento, sialorréia, êmese e defecação) em *P. expansa* que receberam pancurônio 0,02 mg/kg IM (G1B) e neostigmina 0,07 mg/kg IM. Tempos de início (i) e término (t).

Animal	Lacrimejamento	Sialorréia	Êmese	Defecação
Nº1			50'(i,t)	60'(i,t)
Nº4		120'(i,t)		60'(i,t)
Nº5	15'(i,t)			
Nº8	10'(i,t)			
Nº10	15'(i,t)	120'(i,t)		120'(i,t)

Nº.: identificação do animal; ': minutos

Tabela 3B: Efeitos colaterais (lacrimejamento, sialorréia, êmese, micção e defecação) observados em *P. expansa* que receberam pancurônio 0,04 mg/kg IM (G2) e neostigmina 0,07 mg/kg IM. Tempos de início (i) e término (t).

Animal	Lacrimejamento	Sialorréia	Êmese	Micção	Defecação
Nº1	30'(i,t)				
Nº2	35'(i,t)	35'(i,t)			
Nº3	15'(i,t)	50'(i,t)			54'(i,t) e 180'(i,t)
Nº4	10'(i,t)				150'(i,t)
Nº5	10'(i,t)			120'(i,t)	120'(i,t)
Nº6	10'(i,t)		60'(i,t)		150'(i,t)
Nº7	5'(i,t)	5'(i,t)			
Nº8	5'(i,t)			10'(i,t)	120'(i,t) e 150'(i,t)
Nº9		60'(i,t)	150'(i,t)		
Nº10	10'(i,t)		120'(i,t)		45'(i,t) e 90'(i,t)

Nº.: identificação do animal; ': minutos

### Apêndice C (Capítulo 4)

Tabela 1C: Parâmetros reação de endireitamento, relaxamento do esfíncter da cloaca e reflexo palpebral e efeitos colaterais lacrimejamento e sialorréia observado em *P. expansa*, após administração de atracúrio 0,60 mg/kg IM (G1A). Tempos de início (i) e término (t).

Animal	Reação de endireitamento	Relaxamento do esfíncter da cloaca	Reflexo palpebral	Lacrimejamento	Sialorréia
Nº1		20'(i) a 60'(t)	10'(i) a 45'(t)		
Nº6		20'(i) a 90'(t)	20'(i) a 90'(t)		10'(i,t)
Nº8	20'(i) a 45'(t)		20'(i) a 45'(t)		
Nº9		20'(i) a 60'(t)	10'(i) a 60'(t)	5'(i,t)	10'(i,t)
Nº10			10'(i) a 45'(t)	10'(i,t)	

Nº.: identificação do animal; ': minutos

Tabela 2C: Efeitos colaterais (lacrimejamento, êmese, micção e defecação) em *P. expansa* que receberam atracúrio 0,60 mg/kg IM e neostigmina 0,07 mg/kg IM. Tempos de início (i) e término (t).

Nº do animal	Lacrimejamento	Êmese	Micção	Defecação
Nº2			45'(i,t)	60'(i,t)
Nº3	20'(i,t)	60'(i,t)		60'(i,t)
Nº4	10'(i,t)		15'(i,t)	120'(i,t)
Nº5	10'(i,t)		25'(i,t)	60'(i,t)
Nº7			45'(i,t)	60'(i,t)

Nº.: identificação do animal; ': minutos

Tabela 3C: Efeitos colaterais (lacrimejamento, sialorréia, êmese, defecação e micção) observados em *P. expansa*, após administração de atracúrio 0,80 mg/kg IM (G2) e neostigmina 0,07 mg/kg IM. Tempos de início (i) e término (t).

Animal	Lacrimejamento	Sialorréia	Êmese	Micção	Defecação	Bradycardia	Cianose
Nº1	20'(i,t)						
Nº2				60'(i,t)	60'(i,t)		
*Nº3	30'(i,t)					20'(i) a 60'(t)	30'(i) a 60'(t)
*Nº4	5'(i,t)			10'(i,t)	90'(i,t)	45'(i) a 120'(t)	35'(i) a 45'(t)
**Nº5	30'(i,t)				150'(i,t)	45'(i) a 150'(t)	30'(i) a 90'(t)
**Nº6	60'(i,t)					30'(i) a 90'(t)	60'(i) a 65'(t)
Nº7	15'(i,t)			60'(i,t)	60'(i,t)		
*Nº8	20'(i,t)					30'(i) a 45'(t)	30'(i) a 45'(t)
*Nº9	5'(i,t)			15'(i,t)		30'(i) a 45'(t)	45'(i) a 55'(t)
Nº10	15'(i,t)	20'(i,t)			60'(i,t)		

\* Aplicação de Atropina; \*\* Aplicação de Atropina e doxapram; Nº.: identificação do animal; ': minutos

## Apêndice D

### 1. Ficha de identificação individual

Responsável:	
Data:	Hora:
Espécie:	Identificação do animal:
Peso:	Sexo:
Protocolo:	
Temperatura tempo 0:	Umidade tempo 0':
Temperatura à recuperação:	Umidade à recuperação:
→Frequência Respiratória:	* Frequência Cardíaca:

### 2. Ficha de acompanhamento do BNM

BNM:		Neostigmina:										
Hora da aplicação:												
Observações:												
Tempo	0*→	5*→	10*→	20*→	30*→	45*→	60*→	90*→	120*→	150*→	180*→	
Frequência Respiratória												
Frequência Cardíaca												
Reação de Endireitamento (0/1)												
Esfíncter da Cloaca (0/1)												
Reflexo Palpebral (0/1)												
Reflexo Pupilar (0/1)												
Manipulação (1-3)												
Relaxamento Muscular (1-3)												
Locomoção (1-3)												
Resposta ao Estímulo M. T. Direito (0/1)												
Resposta ao Estímulo M. P. (0/1)												
Resposta ao Estímulo Cauda (0/1)												

\* Monitoramento da frequência cardíaca com a utilização do Doppler vascular

→ Monitoramento da frequência respiratória



Fotografia 1: Da esquerda para direita, *P. expansa* com relaxamento muscular escore 1 e escore 3.



Fotografia 2: *P. expansa* com manipulação escore 3.